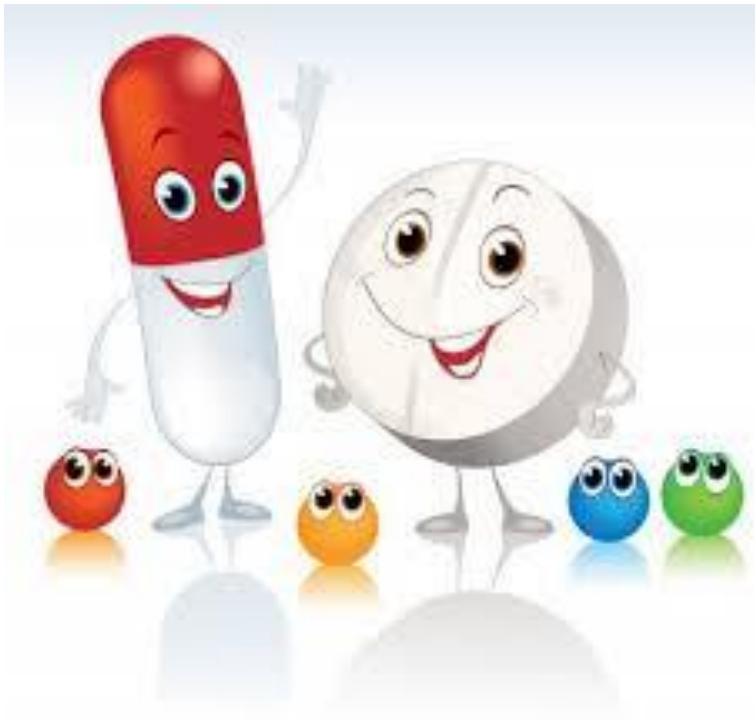


Дәрілік заттар биохимиясы курсының мақсаты мен міндеттері, зерттеу нысандары, әдістері. Биогенді және синтетикалық дәрілік заттар



КІРІСПЕ ДӘРІС

Биохимиялық фармакология дегеніміз не?

- Фармакология – (грек тілінен *Pharmakon*- дәрі, у; *logos*- ғылым) – дәрілік заттар мен тірі ағзаның өзара әрекеттесуін зерттейтін ғылым.
- Фармакология әр түрлі аурулар мен патологиялық жағдайларды алдын алу және емдеу үшін қолданылатын дәрілерді зерттейді.

- Фармакология медициналық- биологиялық және клиникалық пәндермен тығыз байланысты.
- Кез келген патологиялық жағдайда, аурудың алдын алуда, диагностикада әртүрлі дәрілік заттар қолданылады.
- Патологиялық жағдайдағы ағзаға дәрі әсерін клиникалық фармакология зерттейді.
- Адам ағзасына дәрілердің улы әсерін токсикология, дәрілердің химиялық құрамын, дайындау тәсілдерін фармакологиямен тығыз байланысты фармация саласы оқытады.
- Фармакология заттардың тірі ағзамен байланысын зерттейтіндіктен дені сау қоғам құрып, дені сау ұрпақ өсіруге ат салысып, медицина саласына қызмет етеді.

Фармакология міндеттері:

1. Тиімділігі жоғары және қауіпсіз, жаңа дәрілерді іздестіру.
2. Дәрілердің сапасын бағалайтын бақылауды күшейту.
3. Фитотерапияны дамыту.
4. Клиникалық фармакологияны дамыту.
5. Дәрілерді дұрыс қабылдамаудан болған дәрілік аурулардың алдын алу.

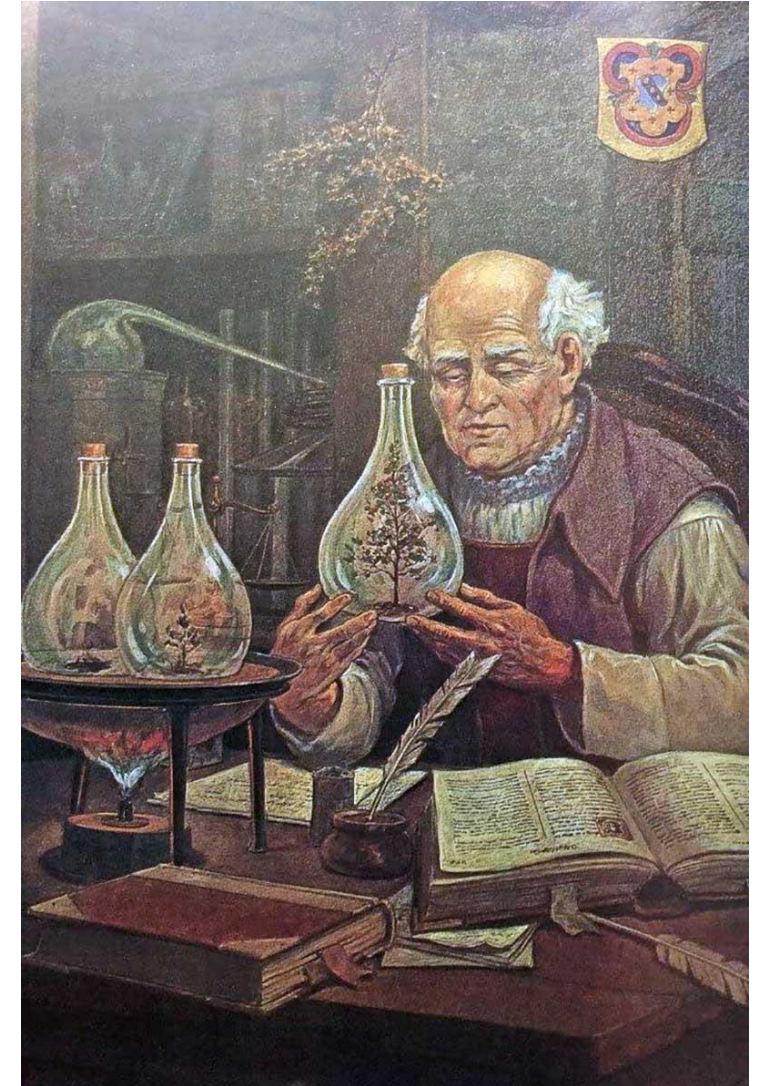
Дәрілерді алу көздері:

- ✓ Дәріні химиялық синтез жолымен алу.
- ✓ Дәрінің шикізаттардан және жекелеген заттардан алынуы (жануарлар ағзасынан (гормондар, ферменттер), өсімдіктерден (алколоидтар), минералдардан).
- ✓ Дәрінің микроорганизмдердің, саңырауқұлақтардың өмір сүру өнімдерінен алынуы (антибиотиктер).
- ✓ Дәрінің генді инженерия жолымен алынуы.

Парацельс: Дәрілер мен улар

“Alle Ding’ sind Gift und nichts ohn’ Gift;
allein die Dosis macht, dass ein Ding
kein Gift ist.”

- **БАРЛЫҒЫ У ЖӘНЕ БАРЛЫҒЫ ДӘРІ.
ТЕК МӨЛШЕР ҒАНА ДӘРІНІ У-ҒА, У-
ДЫ ДӘРІГЕ АЙНАЛДЫРАДЫ**

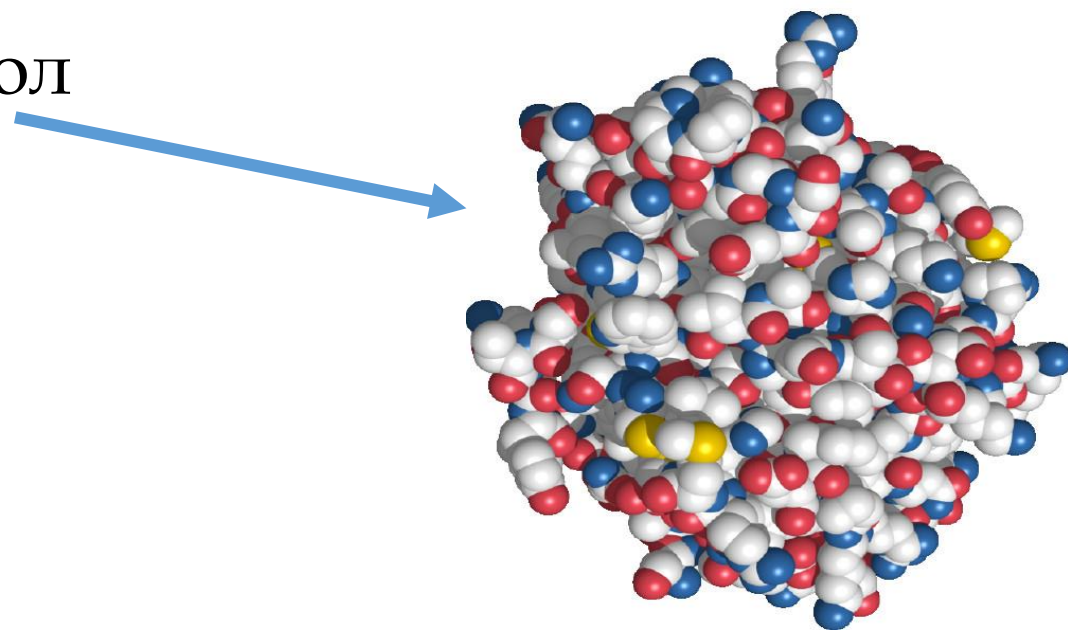


Дәрінің өте кішкентай және үлкен бөлігі

Литий - дәрінің өте кішкентай бөлшегі, ол тіпті молекула емес, небәрі бір ғана атом.

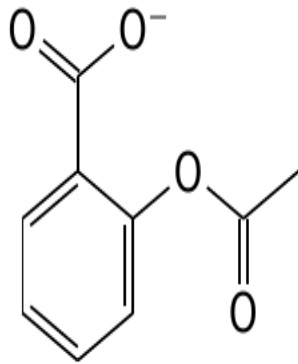


Урокиназа – белок, сондықтан да ол басқа дәрілердің молекуласынан әлдеқайда үлкен.

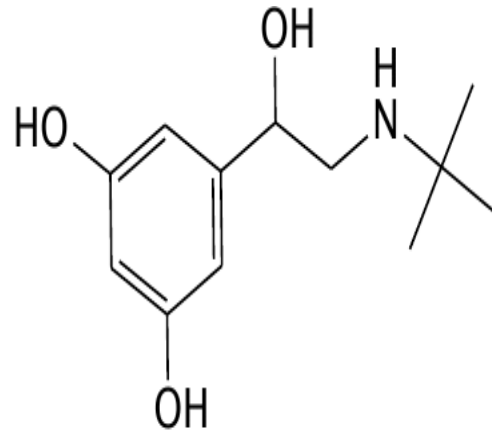


Литий де урокиназа да кәдімгі дәрілерге жатпайды.

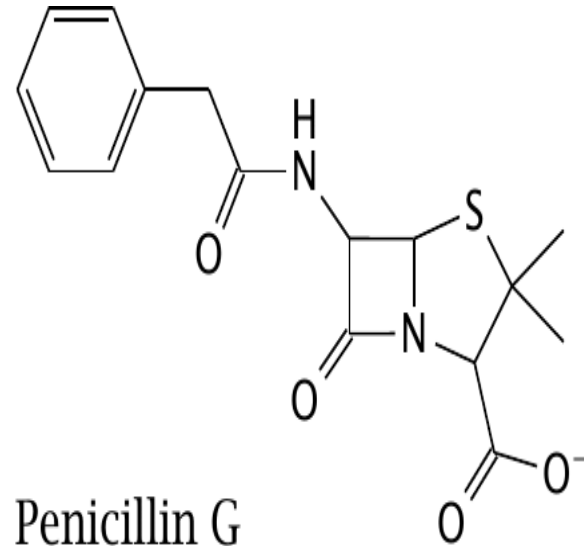
Кейбір дәрілердің молекулаларының өздеріне тән мөлшері болады



Acetylsalicylic acid



Terbutaline



Penicillin G

Дәрі-дәрмектер мен олардың нысаналары:

- Барлық дәрі-дәрмектер іс жүзінде— тек ғана осмостық әсер етеді;
- Нысана молекуласымен байланысқан соң әсерін көрсетеді.
- Көптеген дәрі-дәрмектердің нысанасы — белоктар.

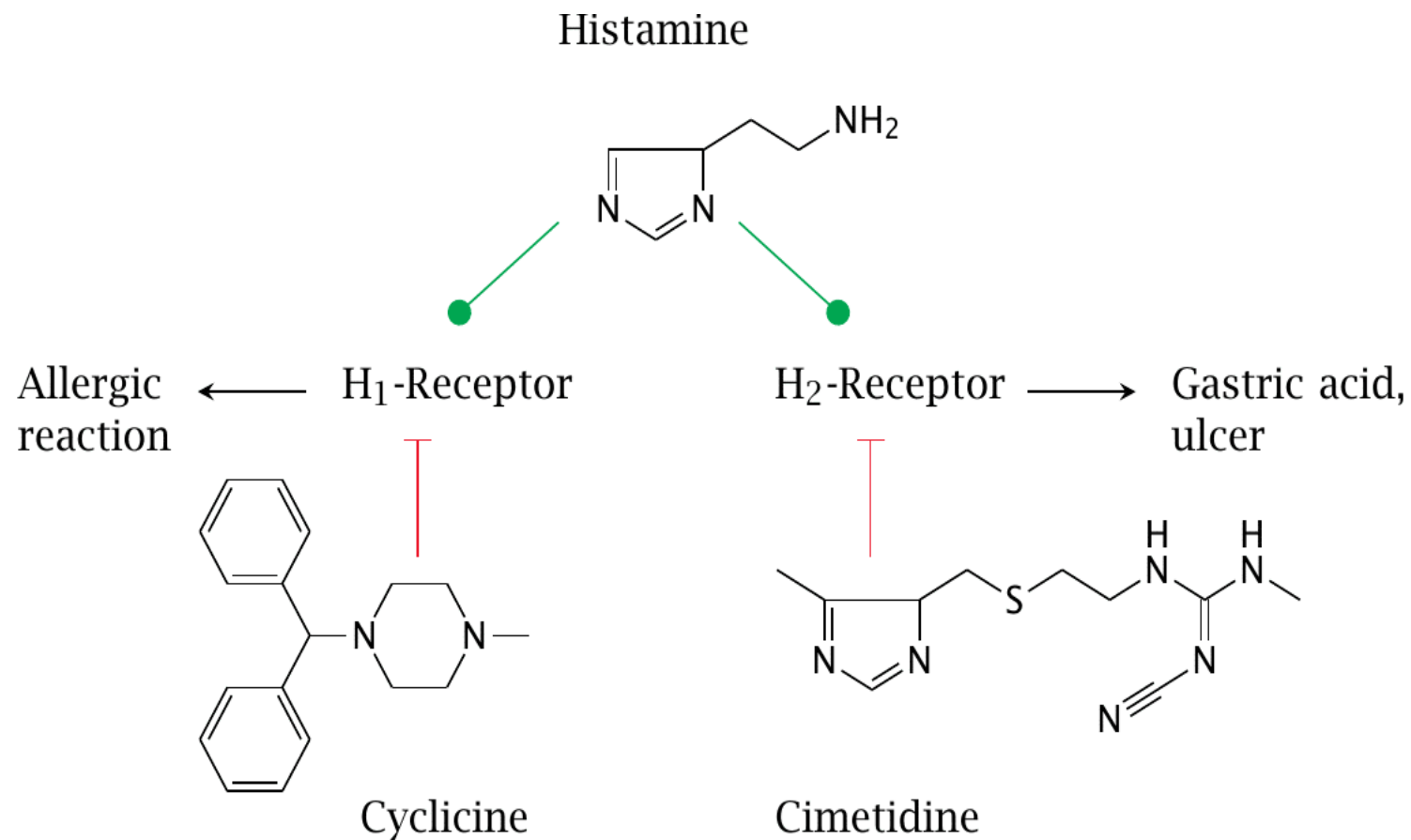
Белокты дәрілік нысаналардың функционалды топтары

- Энзимдер
- Горман рецепторлары мен нейротрансмиттер
- Ионды каналдар
- Мембраналық тасымалдағыштар
- Цитоқаңқалы белоктар

Белокты емес дәрілік нысаналар

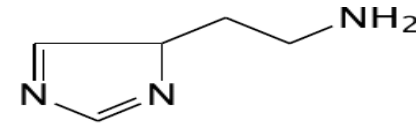
- ДНҚ: алкилдеуші ісікке қарсы препараттар
- РНҚ: антирибосомалық антибиотиктер, антимағыналы олигонуклеотидтер.
- Мембраналық липидтер : антибиотиктер (амфотерицин В, полимиксин); газтәрізді есірткілер, алкоголь
- Бос орын, нысанасы жоқтар: осмолиттер

Гистаминді рецепторлардың антагонистері

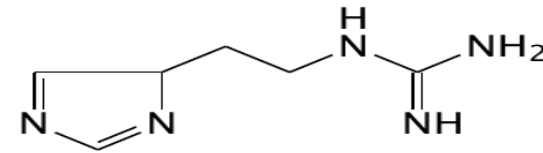


H₂-рецептор тежегіштерін жасау

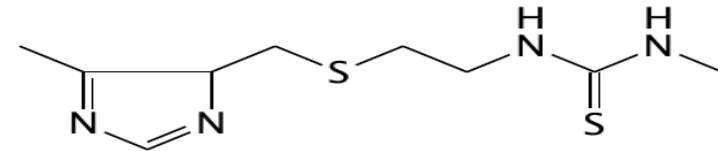
Histamine—physiological agonist



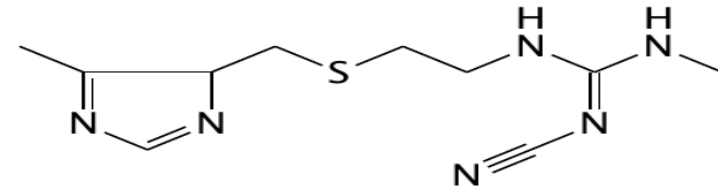
Guanylhistamine—weak antagonist



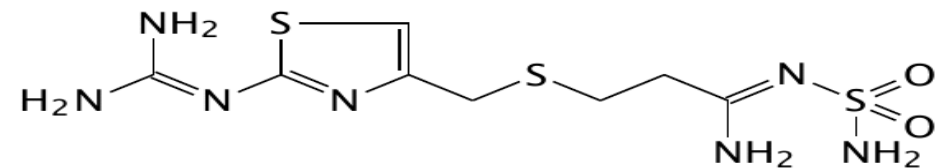
Methiamide—stronger antagonist



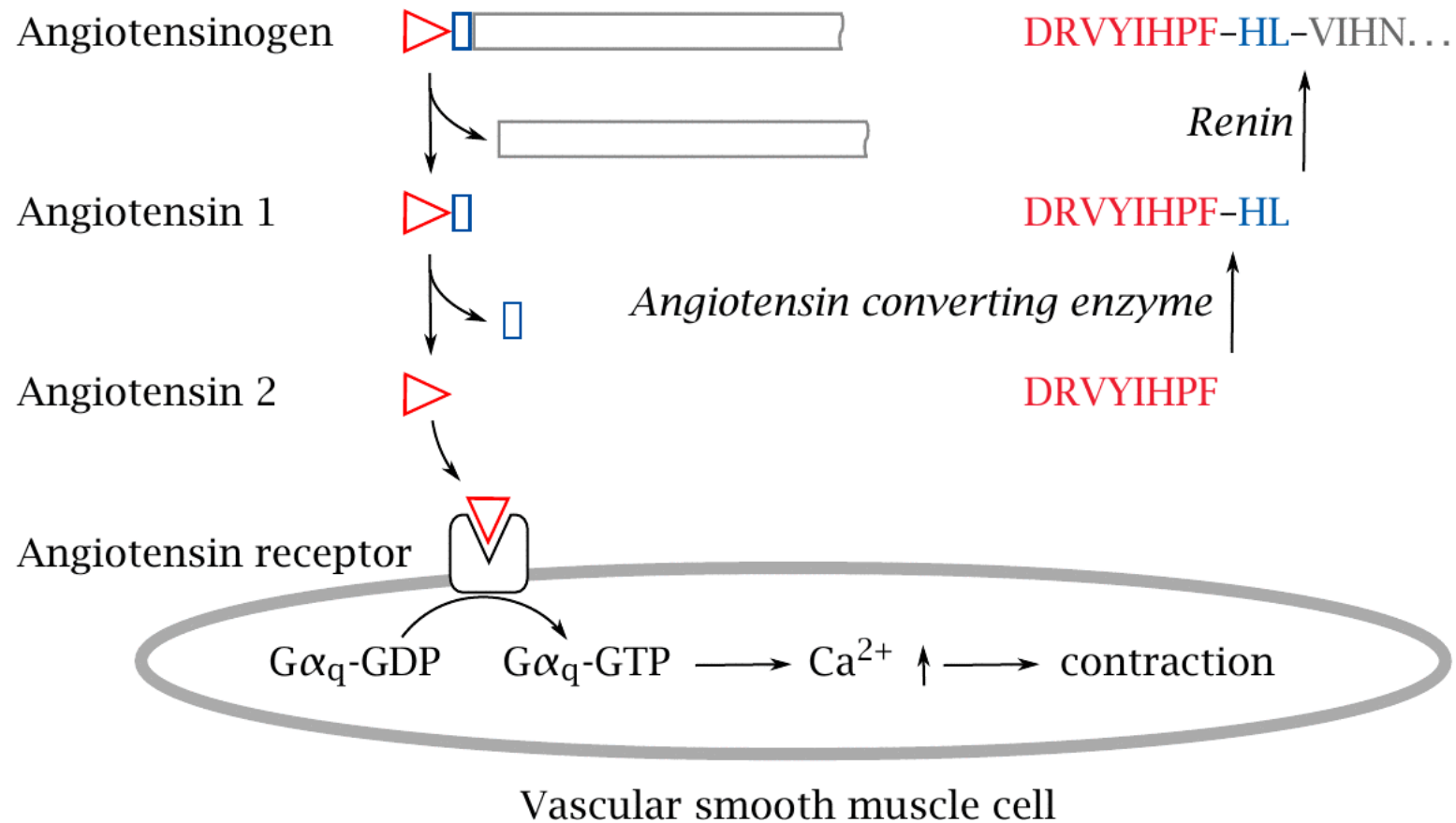
Cimetidine—first clinical antagonist



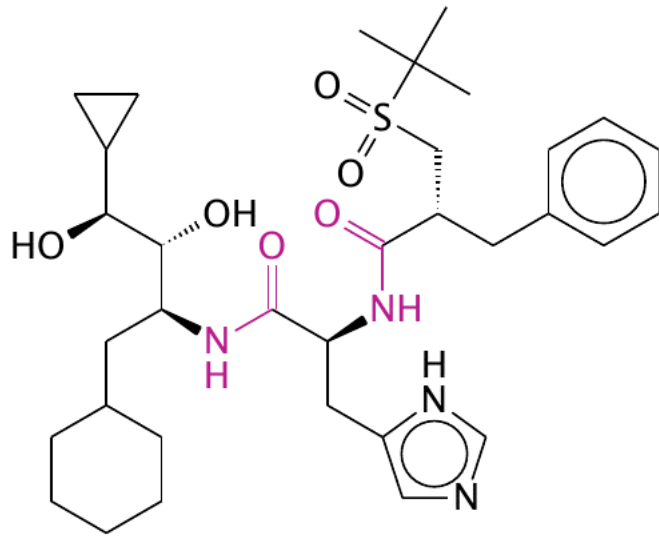
Famotidine—stronger clinical antagonist



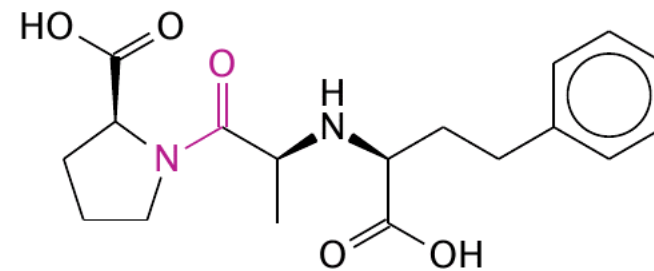
Ангиотензин: ангиотензиногеннің протеолитикалық босап шығуы мен әсер ету механизмі



Ангиотензиннің протеолитикалық босап шығуының екі ингибиторы



Remikiren



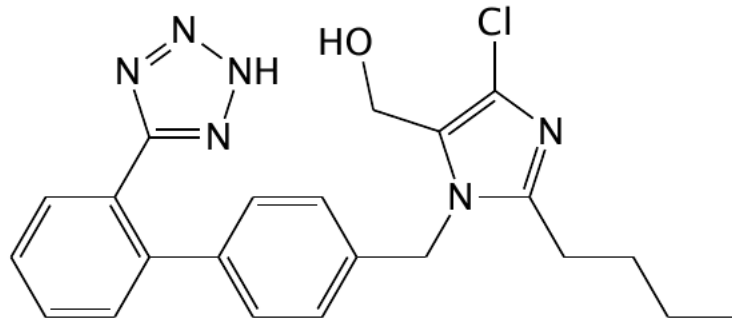
Enalaprilate

Ангиотензин рецепторның пептидті ингибиторы саралазиннің амин қышқылдық қатары

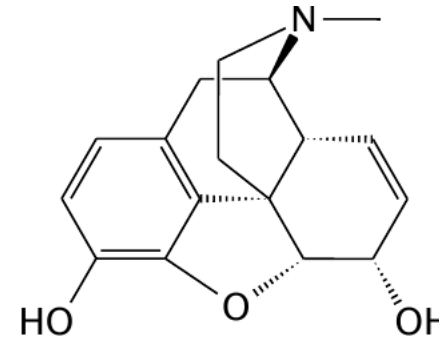
Angiotensin Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe

Saralasin **Sar**-Arg-Val-Tyr-**Val**-His-Pro-**Ala**

Пептидті рецепторлардың пептидті емес лигандалары



Losartan



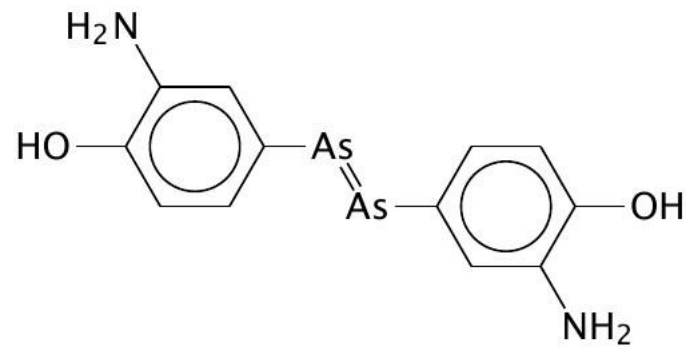
Morphine

Arsphenamine – алғашқы заманауи антибактериалық дәрі

EM photo credit: CDC image library



Treponema pallidum



Arsphenamine

Пауль Эрлих, арсфенамин
мен рецепторлар
концепциясын алғаш
ашқан ғалым.
Химиятерапияның негізін
салған неміс дәрігері

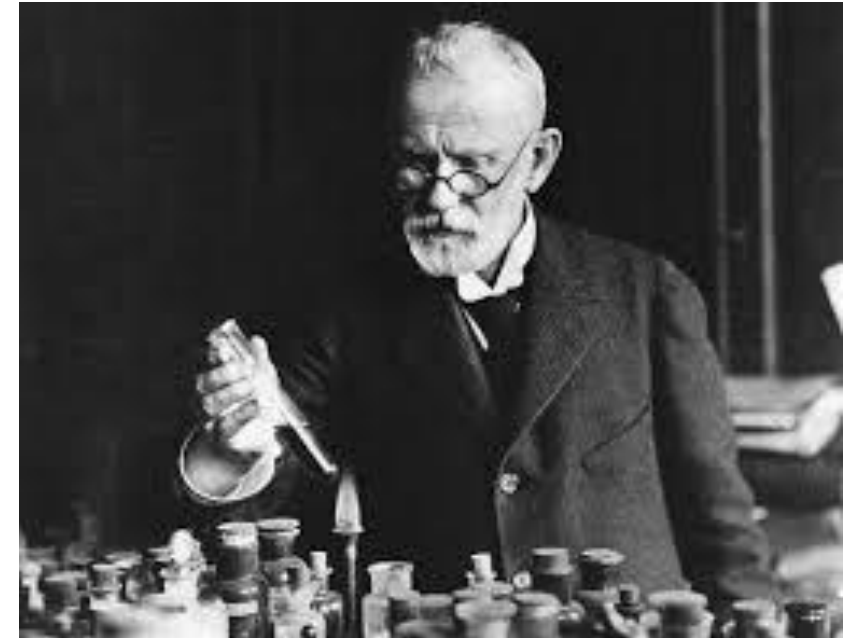
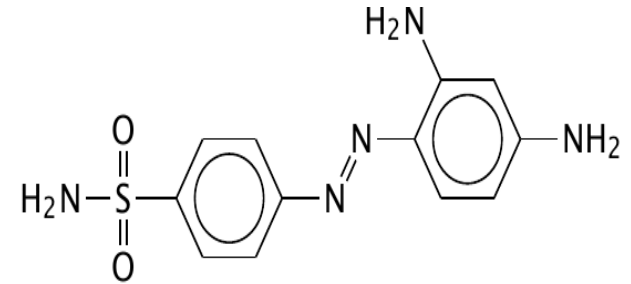


Image credit: wikimedia

Сульфамидохризоидин (Sulfamidochrysoidine) препаратының ашылуы

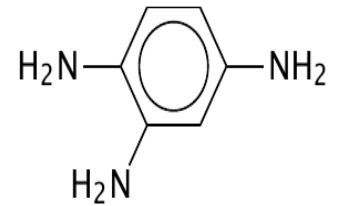
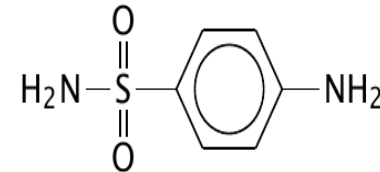
- Бактериялардың кең спектіріне арналған алғашқы препарат.
- Адамдарға инфекцияны емдеуге қолданылады

Sulfamidochrysoidine

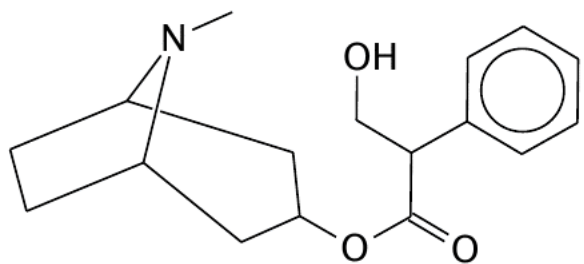


*reductive
metabolism*

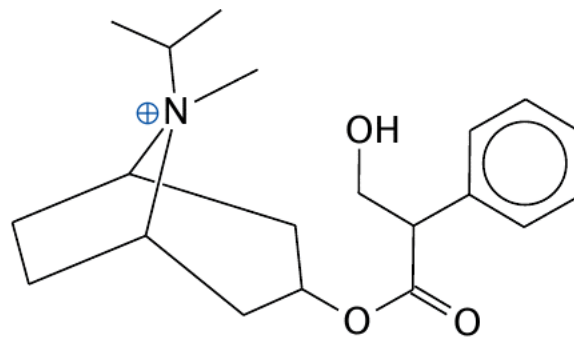
Sulfanilamide



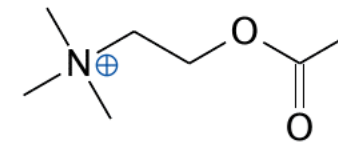
Табиғи қосылыстар мен жартылай синтетикалық туындылар



Atropine

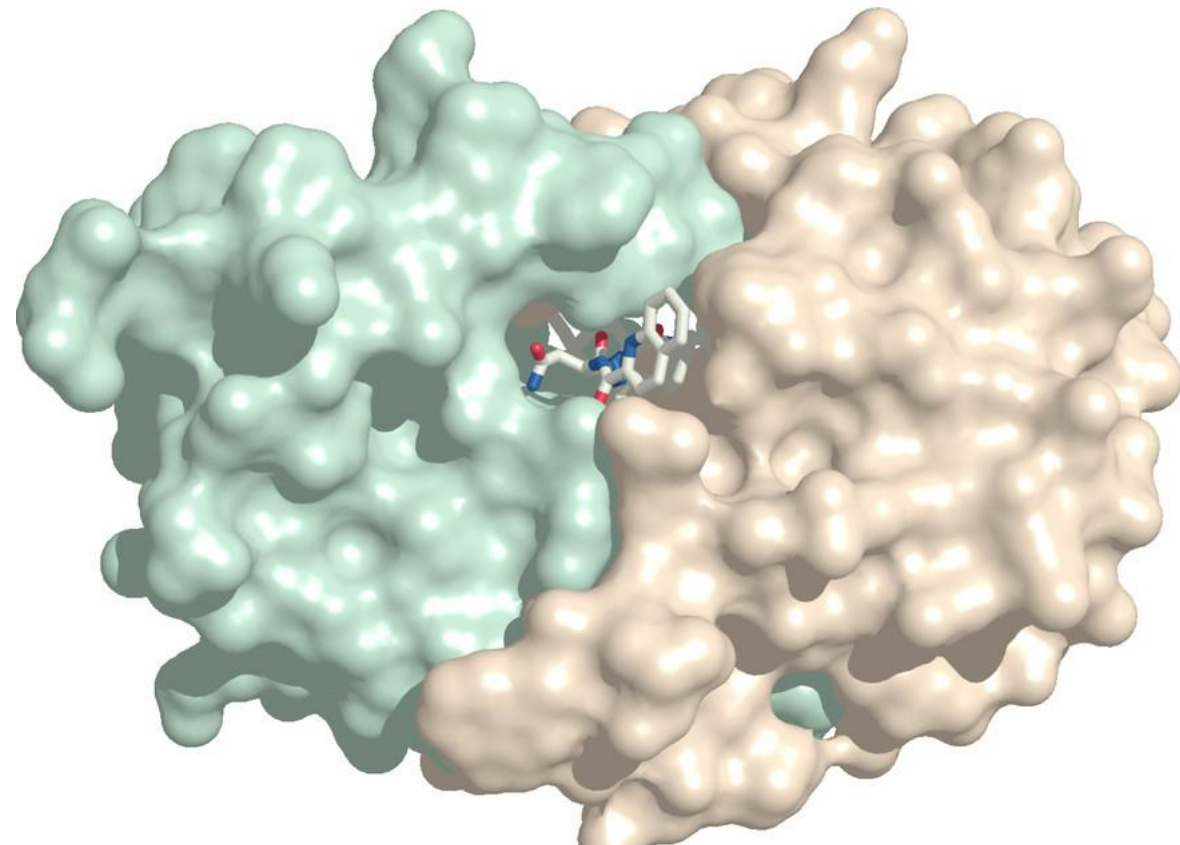


Ipratropium

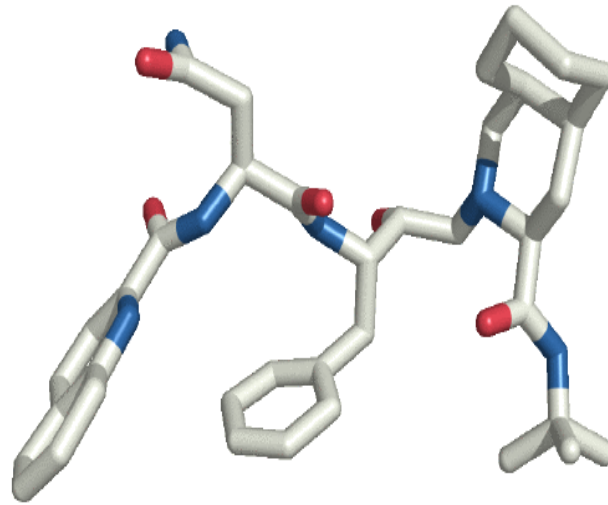
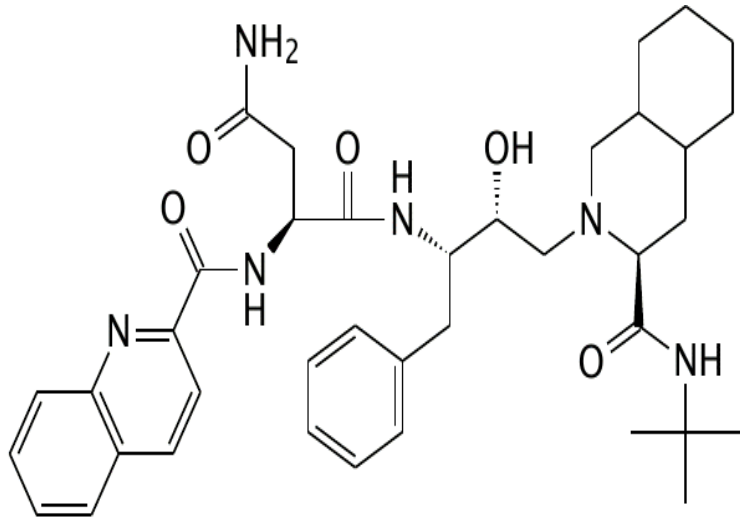


Acetylcholine

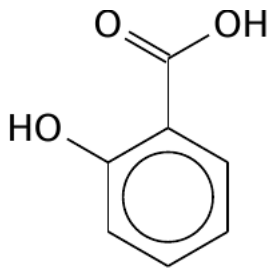
Белок құрылымы негізіндегі
препараттың ашылуы: ВИЧ
протеазасы, өзінің ингибиторы
саквинавирмен байланысқан



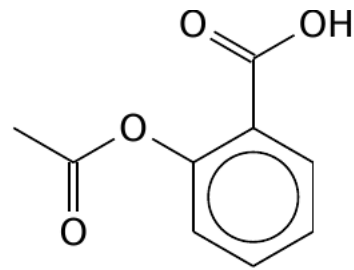
Саквинавира құрылымы мен оның ВИЧ протеазасының активті орталығындағы конформациясы



Ива ағашының қабығындағы белсенді ингредиент және оның кең таралған туындысы



Salicylic acid

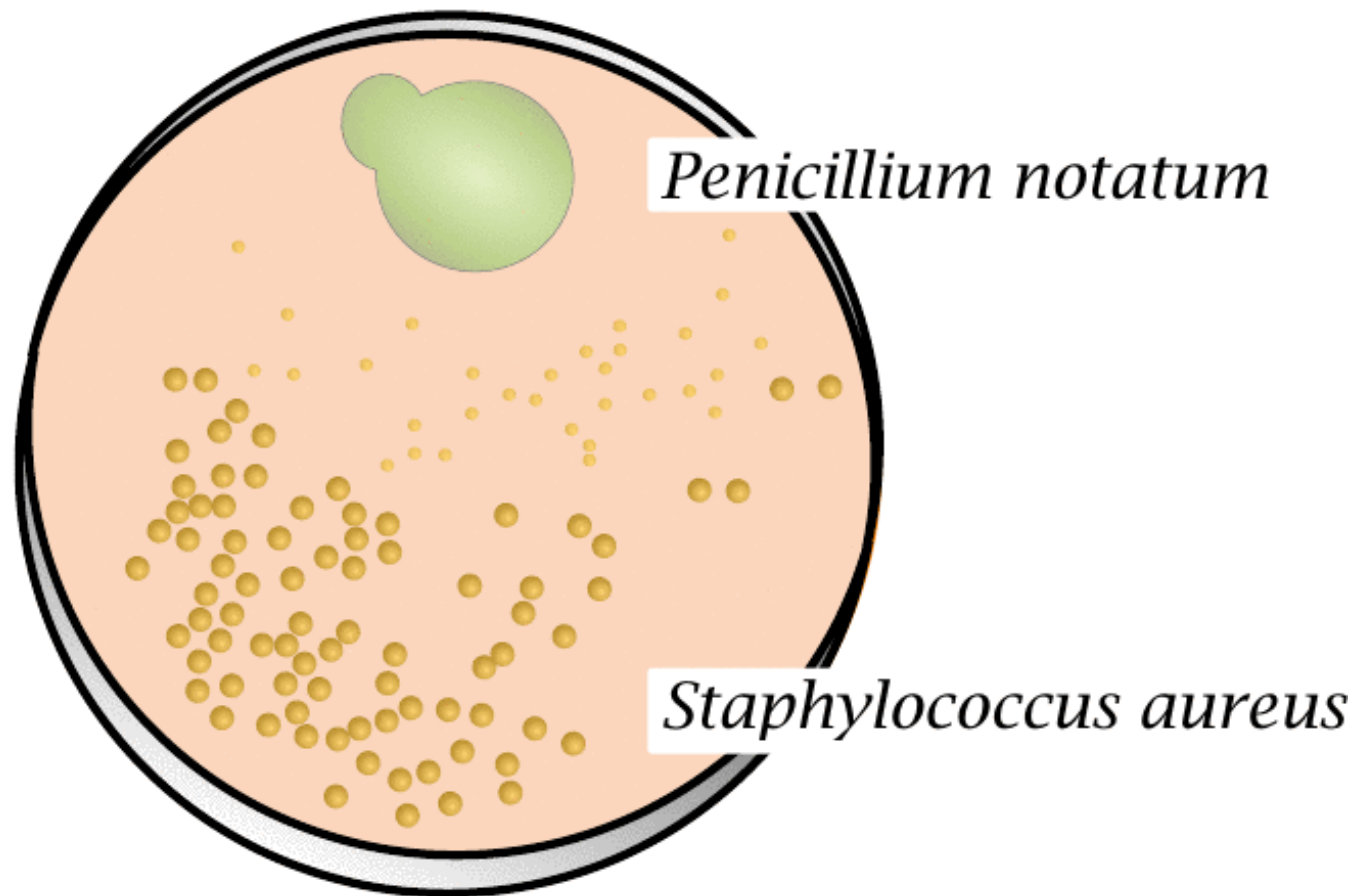


Acetylsalicylic acid

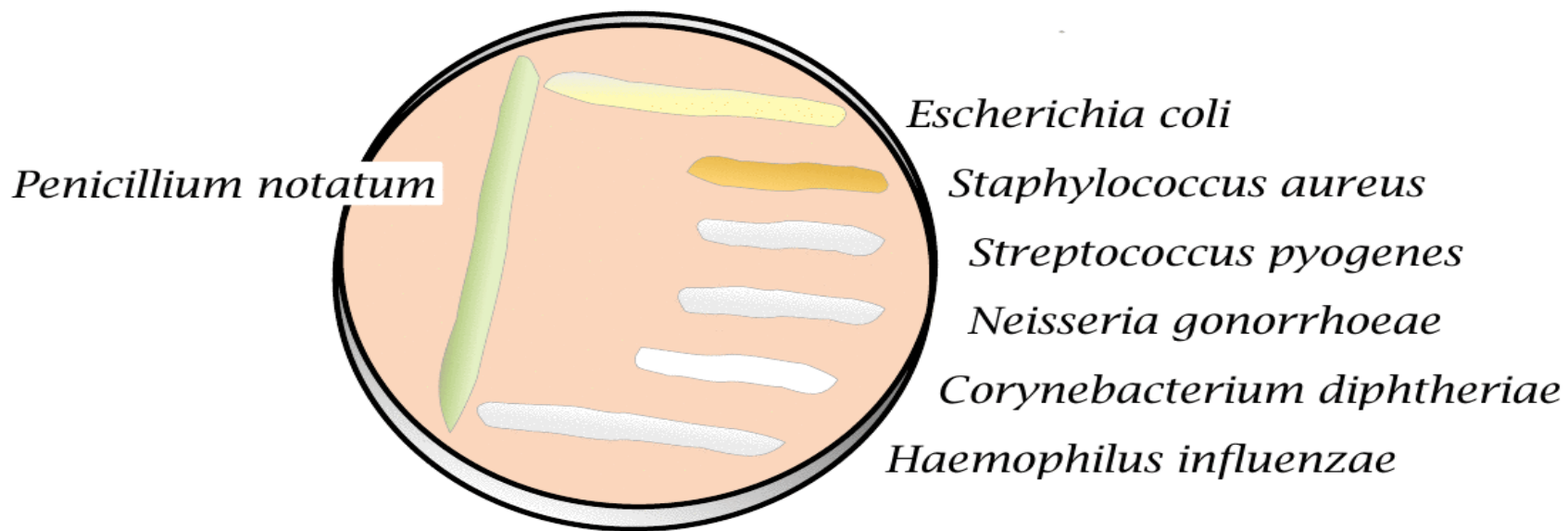
Салицил қышқылы мен
ацетилсалицил қышқылы
циклооксигеназаны ингибирлейді;

Циклооксигеназа қабынуға қарсы
простагландиндер мен туыстас
медиаторлар синтезіндегі негізгі
фермент

Пенициллиннің кездейсоқ ашылуы:



Барлық бактериялар пенициллинге сезімтал емес



Дәрілерді жасау және мақұлдау

- Клиникаалды, ішкі: синтез, in vitro және жануарларға тәжірибе жүргізу
- Тағам өнімдері мен медицинаменттердің сапасын санитарлық қадағалау басқармасынан (FDA) - клиникалық зерттеуге дейін рұқсат болуы керек,
- Клиникалық тексерулер үш фазадан өтуі керек :
 - Дені сау еріктілер; фармакокинетикасы, уыттылығы;
 - Мақсатты ауыруы бар пациенттер;
 - Пациенттердің үлкен тобы (бірнеше жүзден бірнеше мыңға дейін), жалпы белгілі референтті емдеу әдістермен салыстырғанда
 -
- Жаңа препаратқа өтінім - FDA қарастырады
- Енізгеннен кейінгі нарықта бақыланады

Келесі дәріс: Фармакодинамика