

فارماکولوژی برای آزمون ارشد سم‌شناسی

بر اساس کتاب فارماکولوژی کاتزونگ و جزوات فارماکولوژی دانشگاه شهید بهشتی

به همراه سوالات شبیه‌سازی شده برای آزمون کارشناسی ارشد وزارت بهداشت

Pharmacology for the MSc Entrance Exam (Medical Toxicology)

Based on Katzung's Basic & Clinical Pharmacology and
Shahid Beheshti University Pharmacology Lecture Notes

Including Simulated Questions for the Iranian Ministry of
Health Master's Entrance Examination

مؤلف:

محمد مهدی صدوقی

سامانه پژوهشی ایران پویش

iranpuyesh.ir

حق نشر

© ۱۴۰۵ تمامی حقوق برای مؤلف و سامانه پژوهشی ایران پویش محفوظ است.

مجوز انتشار:

هرگونه تکثیر، چاپ یا بازنشر الکترونیکی محتوای این اثر بدون کسب مجوز کتبی از ناشر، ممنوع بوده و پیگرد قانونی دارد.

شناسنامه اثر:

• عنوان: فارماکولوژی برای آزمون ارشد سم‌شناسی

• مؤلف: محمد مهدی صدوقی

• ویرایش: اول / ۱۴۰۵

• وبسایت: iranpuyesh.ir

پیشگفتار

کتابی که پیش روی شماست، حاصل تلاش چندساله در جمع‌آوری، دسته‌بندی و تحلیل منابع فارماکولوژی جهت آمادگی برای آزمون ارشد سم‌شناسی است. آنچه این اثر را متمایز می‌کند، نگاهی مهندسی‌شده به مباحث است؛ تلاشی برای تبدیل حجم انبوهی از مفاهیم پزشکی به محتوایی منسجم، شفاف و تست‌محور که به داوطلب کمک می‌کند با صرف کمترین زمان، بیشترین بازدهی را داشته باشد.

در تدوین این اثر، تلفیق دو منبع ارزشمند مبنای کار قرار گرفته است: ساختار اصلی بر اساس کتاب مرجع کاتزونگ (ویرایش ۱۵) است و جزوات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (۶۹ جلسه) به عنوان منبع مکمل آموزشی، به ویژه در مثال‌های بالینی و نکات کلیدی، به کار گرفته شده است.

این کتاب حاصل زحمت بی‌وقفه بسیاری از دانشجویان فارغ‌التحصیلی است که نقدها و بازخوردهای ارزشمند آن‌ها در شکل‌گیری نهایی اثر نقش داشته است. از دانشجویان گرامی دانشگاه شهید بهشتی که در نگارش جزوات نقش داشتند و تمامی همکاران تیم علمی «ایران پویش» که با پرسش‌های دقیق خود به شفاف‌سازی نکات مبهم کمک کردند، صمیمانه سپاسگزارم.

امید است این مجموعه بتواند مسیر موفقیت شما را در آزمون ارشد سم‌شناسی هموارتر کند.

محمد مهدی صدوقی

بهار ۱۴۰۵

درباره کتاب

مبانی و اهداف

این کتاب یک بسته آموزشی متمرکز برای داوطلبان شرکت در آزمون ارشد سم‌شناسی است.

ساختار محتوایی کتاب

مطالب دقیقاً بر اساس سرفصل‌های اعلام‌شده تنظیم شده‌اند:

- بخش اول: اصول پایه (فصول ۱ تا ۴) شامل ماهیت داروها، گیرنده‌ها، فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک و بیوترانسفورماسیون.
- بخش دوم: داروهای سیستم عصبی خودکار (فصول ۶ تا ۱۰) شامل کلیات اتونوم، کولینومیتمتیک‌ها، آنتی‌کولینرژیک‌ها، سمپاتومیتمتیک‌ها و آدرنوپتور آنتاگونیست‌ها.

نکات کلیدی و ارجاعات

برای تسهیل یادگیری، ساختار بصری کتاب به گونه‌ای طراحی شده است که ارجاعات و نکات کلیدی به سرعت قابل شناسایی باشند:

- تمامی جداول و نمودارها به صورت هدفمند طراحی شده‌اند.
- نکات و ارجاعات: نمادهای ← و ♦ (ارجاع به کاتزونگ و جزوات) و نماد ❖ (ارجاع به سوالات سنوات) برای شناسایی سریع نکات طراحی شده‌اند.
- ارزیابی: در انتهای هر فصل، سوالات تألیفی به همراه پاسخ‌های کاملاً تشریحی ارائه شده است تا داوطلب هم با ساختار آزمون آشنا شود و هم درک خود از مطلب را بسنجد.

ضمائم کتاب

- مجموعه پرسش‌های جامع و تلفیقی در این بخش آمده؛ پرسش‌ها، تلفیقی از محتوای بیش از یک فصل کتاب است. ابتدا به پرسش‌ها پاسخ دهید و سپس از قسمت پاسخ تشریحی، پاسخ‌هایتان را چک کنید.
- در ضامم کتاب، جداول راهبردی زیر ارائه شده است که به شما در برنامه‌ریزی مطالعه و آگاهی از الگوی سوالات سنوات قبل کمک می‌کند: تحلیل توزیع سوالات بر اساس ۹ فصل رسمی معرفی شده برای آزمون، آنالیز سوالات ۱۴۰۴-۱۳۹۵، و جدول تطبیق مباحث کتاب با جزوات دانشگاه شهید بهشتی.

منابع و مأخذ

۱- منبع اصلی علمی:

Katzung BG, Vanderah TW. *Basic & Clinical Pharmacology*. 15th ed. McGraw-Hill Education; 2021.

۲- منبع مکمل: جزوات فارماکولوژی ۱ و ۲ (مجموعه ۶۹ جلسه) - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

۳- تحلیل سوالات سنوات ارشد سم‌شناسی: دفترچه‌های سوالات آزمون ورودی وزارت بهداشت (۱۳۹۵ تا ۱۴۰۴)

تماس با ما:

پیشنهادات و انتقادات درباره کتاب را می‌توانید از طریق ایمیل (info@iranpuyesh.ir) با ما در میان بگذارید.

سامانه پژوهشی ایران پویش: iranpuyesh.ir

فهرست مطالب

فصل ۱- ماهیت داروها، ساخت داروها و قوانین مرتبط با آن ۸

- ۱-۱- ماهیت داروها ۸
- ۲-۱- ساخت داروها و توسعه دارویی (Drug Development) ۱۰
- ۳-۱- قوانین مرتبط با داروها ۱۲
- ۴-۱- جمع‌بندی فصل ۱ ۱۴
- ۵-۱- پرسش‌های تالیفی فصل ۱ ۱۵

فصل ۲- گیرنده‌های داروها و فارماکودینامیک ۲۱

- ۱-۲- گیرنده‌های دارویی (Drug Receptors) ۲۱
- ۲-۲- کمپلکس دارو-گیرنده و پاسخ ۲۲
- ۳-۲- پیام‌رسان‌های ثانویه (Second Messengers) ۲۶
- ۴-۲- هومور (Tachyphylaxis) و تحمل (Tolerance) ۲۷
- ۵-۲- جمع‌بندی فصل ۲ ۲۸
- ۶-۲- پرسش‌های تالیفی فصل ۲ ۳۰

فصل ۳- فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک - انتخاب منطقی مقدار مصرف داروها و سیر

زمانی اثر دارو ۴۳

- ۱-۳- مقدمه ۴۳
- ۲-۳- جذب (Absorption) ۴۳
- ۳-۳- توزیع (Distribution) ۴۶
- ۴-۳- متابولیسم (Metabolism) - بیوترانسفورماسیون ۴۹
- ۵-۳- دفع (Elimination / Excretion) ۵۴
- ۶-۳- پارامترهای اساسی فارماکوکینتیک ۵۶
- ۷-۳- جمع‌بندی فصل ۳ ۵۷
- ۸-۳- پرسش‌های تالیفی فصل ۳ ۵۹

فصل ۴- بیوترانسفورماسیون داروها ۷۰

- ۱-۴- مقدمه و تعاریف ۷۰
- ۲-۴- آناتومی و فیزیولوژی متابولیسم داروها ۷۱
- ۳-۴- فاز I: واکنش‌های غیرسنتتیک (کاتابولیک) ۷۲

۷۵.....	۴-۴- فاز II: واکنش‌های سنتتیک (کونژوگاسیون)
۷۸.....	۵-۴- القا و مهار آنزیم‌های متابولیسم داروها
۸۰.....	۶-۴- پلی‌مورفیسم ژنتیکی در متابولیسم داروها
۸۴.....	۷-۴- داروهای خاص با متابولیسم غیرمعمول
۸۶.....	۸-۴- جمع‌بندی فصل ۴
۸۷.....	۹-۴- پرسش‌های تالیفی فصل ۴

فصل ۵- کلیات فارماکولوژی سیستم عصبی خودکار..... ۱۰۲

۱۰۲.....	۱-۵- مقدمه و آناتومی سیستم عصبی خودکار
۱۰۴.....	۲-۵- انتقال‌دهنده‌های اصلی سیستم اتونوم
۱۰۷.....	۳-۵- گیرنده‌های کولینرژیک
۱۰۸.....	۴-۵- گیرنده‌های آدرنرژیک (β و α)
۱۱۰.....	۵-۵- خلاصه سیستم اتونوم - اثرات سمپاتیک (NE) و پاراسمپاتیک (ACh) بر اندام‌ها
۱۱۲.....	۶-۵- جمع‌بندی فصل ۵
۱۱۳.....	۷-۵- پرسش‌های تالیفی فصل ۵

فصل ۶- داروهای محرک گیرنده‌های کولینرژیک و مهارکننده کولین استراز..... ۱۳۰

۱۳۰.....	۱-۶- مقدمه و طبقه‌بندی
۱۳۰.....	۲-۶- آگونیست‌های مستقیم کولینرژیک (موسکارینی)
۱۳۲.....	۳-۶- آگونیست‌های غیرمستقیم کولینرژیک (آنتی‌کولین استرازاها)
۱۳۴.....	۴-۶- آگونیست‌های گیرنده نیکوتینی
۱۳۵.....	۵-۶- کاربردهای بالینی مهم کولینومیمتیک‌ها
۱۳۸.....	۶-۶- جمع‌بندی فصل ۶
۱۳۹.....	۱-۶- پرسش‌های تالیفی فصل ۶

فصل ۷- داروهای مسدودکننده گیرنده کولینرژیک..... ۱۴۸

۱۴۸.....	۱-۷- مقدمه و طبقه‌بندی
۱۴۸.....	۲-۷- آنتاگونیست‌های موسکارینی (آتروپین و مشتقات)
۱۵۱.....	۳-۷- سایر آنتاگونیست‌های موسکارینی
۱۵۳.....	۴-۷- کاربردهای بالینی آنتاگونیست‌های موسکارینی
۱۵۳.....	۵-۷- عوارض جانبی و موارد منع مصرف آنتاگونیست‌های موسکارینی
۱۵۴.....	۶-۷- جمع‌بندی فصل ۷

۷-۷- پرسش‌های تالیفی فصل ۷ ۱۵۵

فصل ۸- داروهای محرک گیرنده‌های آدرنرژیک (سمپاتومیمتیک‌ها) ۱۶۲

۱-۸- مقدمه و طبقه‌بندی ۱۶۲

۲-۸- طبقه‌بندی بر اساس اثر بالینی (انتخابی بودن گیرنده) ۱۶۳

۳-۸- آگونیست‌های مستقیم مهم ۱۶۴

۴-۸- آگونیست‌های غیرمستقیم و مختلط ۱۶۷

۵-۸- کاربردهای بالینی مهم سمپاتومیمتیک‌ها ۱۶۹

۶-۸- عوارض جانبی سمپاتومیمتیک‌ها ۱۷۰

۷-۸- تداخلات دارویی مهم ۱۷۰

۸-۸- جمع‌بندی فصل ۸ ۱۷۱

۹-۸- پرسش‌های تالیفی فصل ۸ ۱۷۲

فصل ۹- داروهای آنتاگونیست گیرنده‌های آدرنرژیک ۱۸۱

۱-۹- مقدمه و طبقه‌بندی ۱۸۱

۲-۹- آلفا-آنتاگونیست‌ها ۱۸۲

۳-۹- بتا-آنتاگونیست‌ها (بتا-بلوکرها) ۱۸۵

۴-۹- فارماکوکینتیک بتا-بلوکرها (لیپوفیل در مقابل هیدروفیل) ۱۸۸

۵-۹- کاربردهای بالینی اصلی بتا-بلوکرها ۱۸۹

۶-۹- عوارض جانبی و موارد منع مصرف بتا-بلوکرها ۱۹۰

۷-۹- سندرم ترک (قطع ناگهانی بتا-بلوکرها) ۱۹۱

۸-۹- جمع‌بندی فصل ۹ ۱۹۱

۹-۹- پرسش‌های تالیفی فصل ۹ ۱۹۳

ضمائم ۲۰۳

ضمیمه ۱: مجموعه پرسش‌های جامع و تلفیقی (شبه‌ساز آزمون) ۲۰۳

ضمیمه ۲: جدول تطبیق فصل‌های کتاب با فارماکولوژی کاتزونگ ۲۱۹

ضمیمه ۳: جدول تطبیق فصول کتاب و کاتزونگ با جلسات بهشتی ۲۲۰

ضمیمه ۴: توزیع سوالات ارشد سم‌شناسی بر اساس سرفصل آزمون ۲۲۲

ضمیمه ۵: خلاصه آنالیز سوالات سنوات - فقط نکات کلیدی ۲۲۳

فصل ۱- ماهیت داروها، ساخت داروها و قوانین مرتبط با آن

بر اساس: Katzung 15th Ed. Chapters 1 & 65; جزوه بهشتی جلسات ۱، ۴، ۲۷، ۳۱؛ و سوالات ارشد سم‌شناسی سال‌های ۱۳۹۵-۱۴۰۴

۱-۱- ماهیت داروها

۱-۱-۱- تعریف دارو

دارو ماده‌ای است که با ایجاد تغییر در عملکرد یک یا چند سیستم بیولوژیک، اثرات مفید خود را اعمال می‌کند. داروها می‌توانند منشأ طبیعی (گیاهی، حیوانی، معدنی) یا سنتتیک (شیمیایی یا بیوتکنولوژیک) داشته باشند. ← کاتزونگ (فصل ۱، ص ۳-۱):

«A drug is any chemical that affects the function of a living organism».

(دارو هر ماده شیمیایی است که بر عملکرد یک موجود زنده اثر می‌گذارد.)

♦ جزوه بهشتی (جلسه ۱):

استاد تأکید کرده: «فارماکولوژی مطالعه اثرات بیولوژیک مواد شیمیایی بر موجودات زنده است. داروها می‌توانند هم اثر درمانی داشته باشند و هم سمی.»

۱-۱-۲- جمله کلاسیک پاراسلسوس (The Dose Makes the Poison)

پاراسلسوس (Paracelsus)، پزشک و فیلسوف سوئسی قرن ۱۶، جمله معروفی دارد:

«همه چیز سمی هست و هیچ چیز بدون سمیت نیست؛ فقط دوز است که چیزی را غیرسمی می‌کند.»

«All things are poison and nothing is without poison; only the dose makes a thing not a poison».

♦ مفهوم بالینی (جزوه بهشتی، جلسه ۱):

«آسپرین در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم ضد درد است، در دوز ۲۰ گرم کشنده.»

یک ماده در دوز کم اثر درمانی دارد و در دوز بالا سمی می‌شود.

بنابراین هیچ مرز مطلق بین دارو و سم وجود ندارد؛ فقط دوز تعیین‌کننده است.

❖ ارتباط با سوالات ارشد سم‌شناسی (۱۳۹۶، ۱۳۹۸، ۱۴۰۰، ۱۴۰۲)

در این سال‌ها، سوالات به صورت «عامل تعیین‌کننده دارو یا سم بودن از نظر پاراسلسوس چیست؟» با گزینه‌های مشابه (دوز، منبع، وزن مولکولی، راه تجویز) مطرح شده است. پاسخ همیشه «دوز» بوده است.

۱-۱-۳- انواع نامگذاری داروها

هر داروی با ساختار مشخص، سه نوع نام دارد (بسیار پرتکرار در آزمون ارشد):

نوع نام	تعریف	مثال
نام شیمیایی (Chemical name)	ساختار شیمیایی دقیق بر اساس قوانین	VIUPAC-کلرو-۱-متیل-۵-فنیل-۱،۴H-۳-بنزودیازپین-۲(H)-اون
نام ژنریک (Generic name)	نام رسمی و غیرتجاری دارو (معمولاً با حرف کوچک)	diazepam
نام تجاری (Brand/Trade name)	نام اختصاصی شرکت سازنده (معمولاً با حرف بزرگ شروع می‌شود)	Valium

♦ جزوه بهشتی (جلسه ۴):

پس از پایان مدت پتنت (Patent)، شرکت‌های دیگر می‌توانند داروی ژنریک را با نام ژنریک و قیمت کمتر تولید کنند. نام ژنریک باید از نظر اثر درمانی بیو اکتیوالانت (Bioequivalent) با داروی اصلی باشد.

❖ مشابه سوالات ارشد سم‌شناسی (۱۳۹۷، ۱۳۹۹، ۱۴۰۱، ۱۴۰۳):

الگوی رایج: در گزینه‌ها، یک نام تجاری (مثل Valium)، یک نام ژنریک (مثل Diazepam)، یک نام شیمیایی طولانی، و یک داروی دیگر (مثل Aspirin) داده می‌شود. داوطلب باید نام ژنریک را تشخیص دهد. پاسخ معمولاً گزینه‌ای با حروف کوچک انگلیسی و بدون علامت تجاری است.

۱-۱-۴- داروهای کوچک مولکول در مقابل داروهای بزرگ مولکول (بیولوژیک‌ها)

ویژگی	داروهای کوچک مولکول (Small molecule)	داروهای بزرگ مولکول (Large molecule / Biologics)
وزن مولکولی	معمولاً > ۵۰۰-۱۰۰۰ دالتون	معمولاً < ۵,۰۰۰ دالتون (پروتئین‌ها، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال)
منشأ	سنتز شیمیایی	بیوتکنولوژی (سلول‌های زنده، نوترکیب)
راه تجویز	خوراکی، تزریقی، موضعی	عمدتاً تزریقی (SC, IV) - در صورت خوراکی تخریب می‌شوند
عبور از BBB	معمولاً می‌توانند	بسیار محدود (به جز در شرایط التهابی)
ورود به سلول	انتشار غیرفعال یا انتقال فعال	اندوسیتوز (Endocytosis)

♦ مثال‌ها (جزوه بهشتی، جلسه ۴):

- کوچک مولکول: آسپرین (وزن مولکولی ≈ ۱۸۰)، لیتیوم (≈ ۷۴)، نیکوتین (≈ ۱۶۲)
- بزرگ مولکول: آلتپلاز (Alteplase / tPA) - وزن مولکولی ≈ ۵۹,۰۰۰ دالتون، یک پروتئین نوترکیب ترومبولیتیک

❖ **مشابه سوال ۱۰۳ ارشد سم‌شناسی ۱۴۰۴:**

در این سوال، آلتیپلاز به عنوان داروی بزرگ مولکول و آسپرین، لیتیموم و نیکوتین به عنوان داروهای کوچک مولکول معرفی شده‌اند.

◆ **نکته تکمیلی (جزوه بهشتی، جلسه ۴):**

انتقال داروهای بزرگ مولکول به داخل سلول از طریق اندوسیتوز انجام می‌شود.

❖ **مشابه سوال ۱۰۵ ارشد سم‌شناسی ۱۴۰۴:**

«کدام فرآیند به انتقال داروهای با وزن مولکولی بسیار بالا (مانند آنتی‌بادی‌ها) به داخل سلول کمک می‌کند؟ - پاسخ: اندوسیتوز»

۱-۲- ساخت داروها و توسعه دارویی (Drug Development)

فرآیند تبدیل یک ترکیب شیمیایی به یک داروی قابل عرضه در بازار، چندین مرحله اجباری دارد که توسط نهادهای نظارتی (FDA در آمریکا، EMA در اروپا، سازمان غذا و داروی ایران) تعیین شده است.

۱-۲-۱- مطالعات پیش بالینی (Preclinical Studies)

تعریف: مطالعاتی که قبل از اولین تجویز دارو به انسان انجام می‌شوند.

محل انجام:

- فاز آزمایشگاهی (In vitro) بر روی سلول‌ها و بافت‌های کشت شده
- فاز حیوانی (In vivo) بر روی حیوانات آزمایشگاهی (موش، خرگوش، سگ، میمون)

اهداف:

- ۴- ارزیابی ایمنی (Safety)
- ۵- ارزیابی سمیت حاد و مزمن
- ۶- تعیین دوز اولیه برای انسان
- ۷- بررسی اثربخشی اولیه (efficacy)

◆ **جزوه بهشتی (جلسه ۴):**

«قبل از اینکه دارو به انسان برسد، باید روی حیوانات آزمایش شود تا معلوم شود سمی نیست یا اثری دارد.»

❖ **مشابه سوال ۱۰۱ ارشد سم‌شناسی ۱۴۰۴:**

«مرحله‌ای که شامل مطالعات اولیه روی حیوانات برای ارزیابی ایمنی و اثربخشی است، مطالعات پیش‌بالینی نام دارد.»