Artery Academy

Done by Mariam

Autonomic Drugs

Pharmacology I

Dr. Heba Khader

بسم الله نكمل البارت الأول من مادة السكند 🔥🔥

Sympathomimetic agents

Pharmacology 1

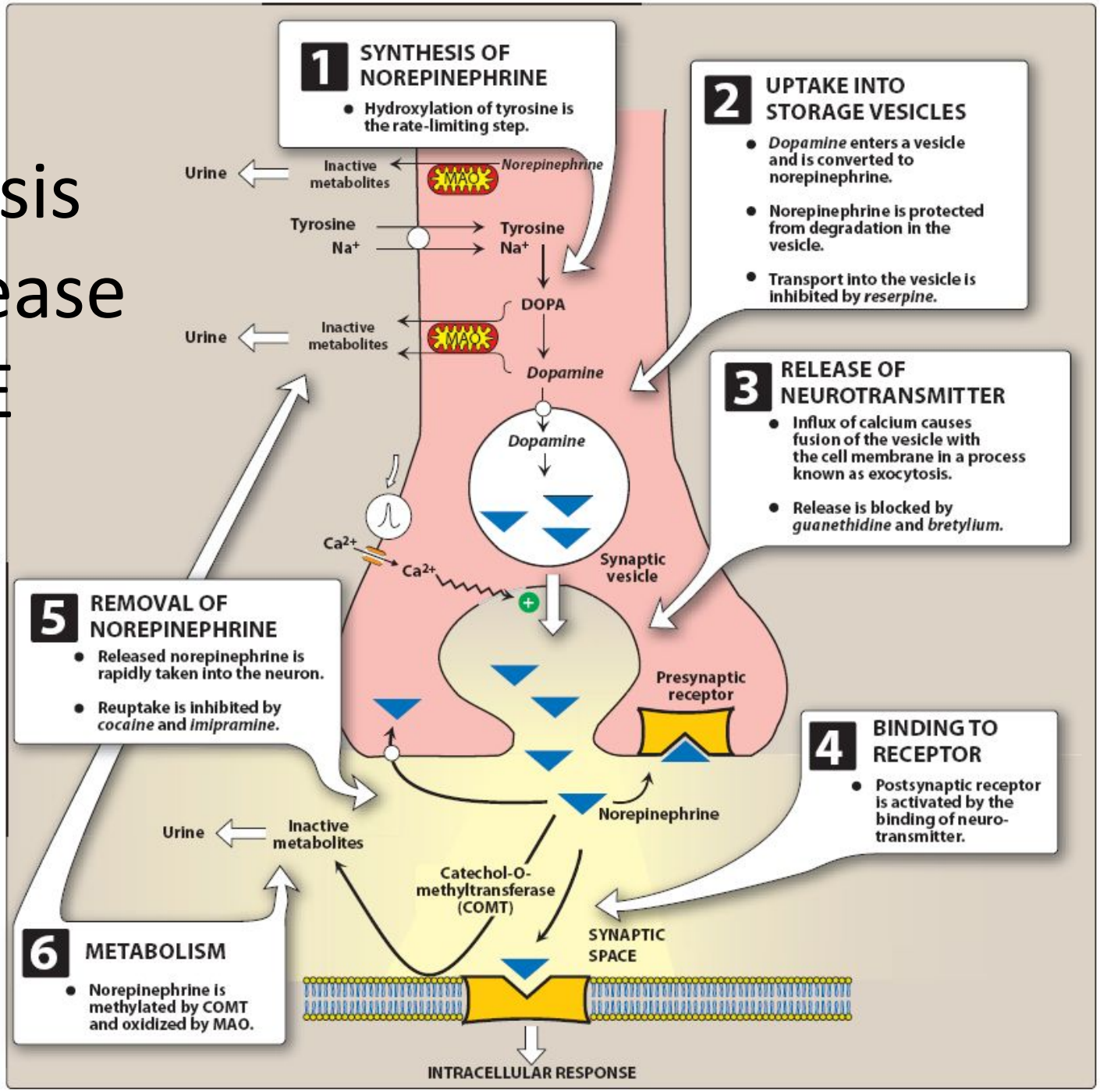
Dr. Heba Khader

Adrenergic transmission

- Norepinephrine (NE) is the primary transmitter at sympathetic postganglionic synapse.

إحنا حكينا ال primary transmitter الموجود بال adrenergic agonist هو ال Norepinephrine

Synthesis and Release of NE



كيف ح يتكون عنا ال NE ؟

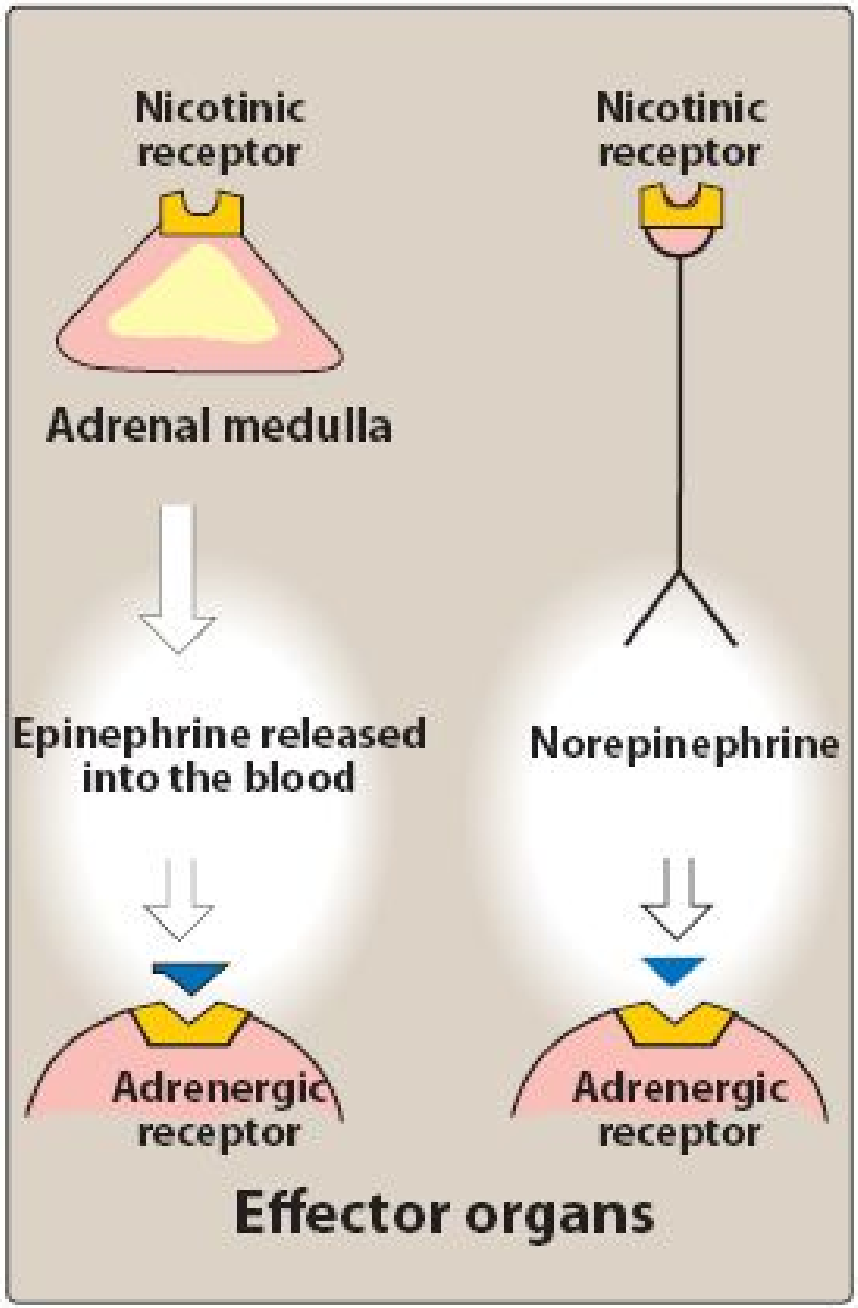
١) هاي الخطوة تُعتبر rate limiting وقت يصير hydroxylation لل tyrosine ويتحوّل ل dopa
٢) رح يصير لل dopa شو ؟ decarboxylation ويتحوّل ل dopamine وهو يُعتبر أبسط catecholamines عنا
٣) رح يدخل هاد ال dopamine لداخل ال vesicles ويصيرله hydroxylation ويتحول ل NE و إلّي هو حكينا major transmitter بنفرز من ال adrenergic
٤) المهم يجماعة بضل ال NE داخل ال vesicles وبعدين بصيرله release نتيجة ارتفاع تركيز الكالسيوم بداخل ال synapse ف هالشي بحفّز ال NE إنه يصيرله exocytosis ويطلع برا ال vesicles
٥) هلأ ال receptors إلّي ح يرتبط فيها ممكن تكون presynaptic أو postsynaptic ال postsynaptic ممكن تكون الفا أو بيتا دوبامين
بينما ال pre ما فيه غير الفا تو
٦) بعدين ح يصير له metabolism عن طريق MAO , COMT
٧) وآخر شي بصيرله removal أو re uptake لداخل ال synapse .

Sites of actions of adrenergic agonists

إذا بتتذكروا حكينا وين ممكن يشتغل ال **acetylcholine**

أما ال **NE** هون بس بال **postganglionic**

sympathetic أو بكون **post** وبهاي الحالة **adrenal medulla** ح ينفرز **epinephrine and norepinephrine** بس بكون ٨٠٪ **epinephrine** و ٢٠٪ **Norepinephrine**



Adrenoceptors

عنا تلات أنواع من ال. **adrenoceptors** , ما فيهم إشي صعب بس رح نحكي كم نوتس بسيطة عند كل وحدة

- Alpha Receptors
  - Divided into 2 major types,α_1 and α_2.
  - These 2 subtypes use different G-proteins.
- Beta Receptors
  - Divided into 3 major subtypes, β_1, β_2, and β_3.
  - These subtypes use the same G-coupling protein.
- Dopamine Receptors
  - Dopamine receptors are especially important in the renal and splanchnic vessels and in the brain.
  - Although at least 5 subtypes exist, the D_1 subtype appears to be the most important dopamine receptor on peripheral effector cells.

المهم بال **alpha** إنه في منهم نوعين بشتغلوا على **different G proteins** كيف يعني ؟ يعني رح نشوف **alpha2** بتشتغل على **Gi** بينما **alpha1** بتشتغل على **Gq**

بهمنا نعرف وين موجود ؟ حطيت هايلايتر عليهم بالنقطة الأولى
أما بالنقطة التانية في عندي **5 subtypes** طبعًا بس **D1** بشتغل **peripheral** وهو بهمنا ، أما الباقي بشتغل **centrally** وبلزمناش هسا

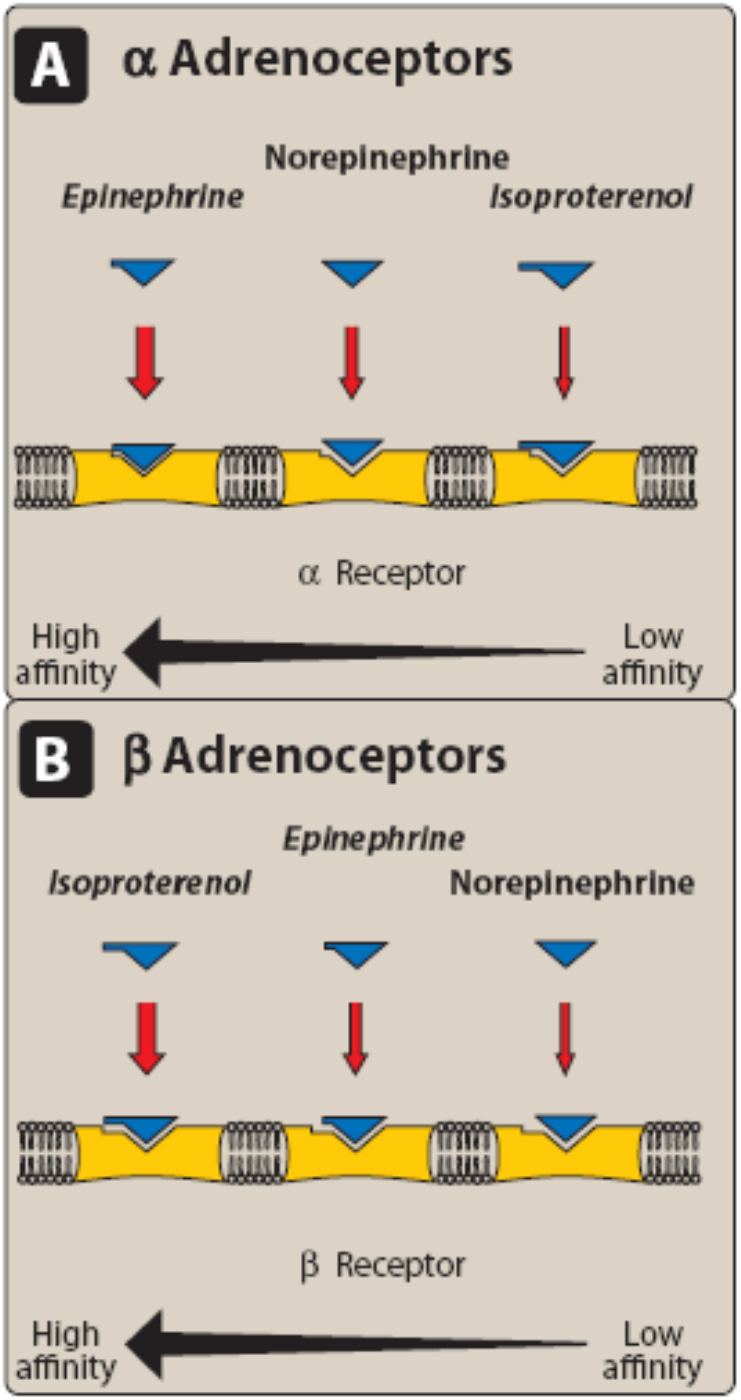
Adrenoceptors

حكينا عن ال **receptors alpha and beta** ، وال **neurotransmitter** عددهم ٣ بس بختلفوا بال **affinity** الهم ، كيف يعني ؟

- Two families of receptors, designated α and β.
- Identified on the basis of their responses to the adrenergic agonists:
  - Epinephrine
  - Norepinephrine
  - Isoproterenol

بنلاحظ بال **alpha** بكون ال **epinephrine** هو **High affinity** ، وال **isoproterenol** هو **low affinity**

بينما بال **beta** بكون **isoproterenol** أعلى **affinity**, وال **NE** هو الأقل



Alpha receptors

Alpha1 and Alpha2 receptors

حكينا ال alpha نوعين 1and2

وحكينا إنها distributed بأكتر من organ

في organ بكون فيها بس alpha 1

وفي organ بكون فيها بس alpha 2

وفي organ بكون فيها alpha1 and 2 هون رح نشوف مين ال dominant

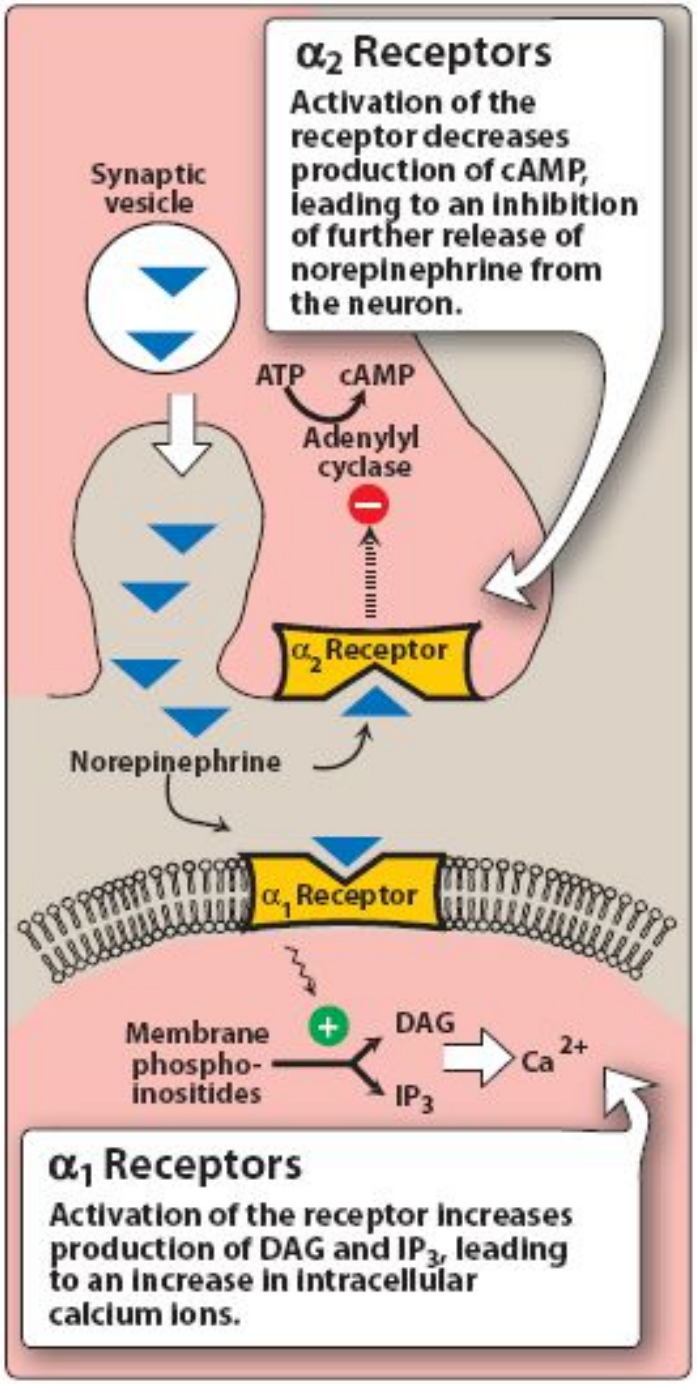
بشو بفيدنا هالحكي كله ؟ لحتى نعرف ال action of agonist and antagonist

هلأ ال alpha 2 حكينا أنها عبارة عن Gi

وال alpha1 عبارة عن Gq

هلأ ال activation لل alpha 2 رح يعمللنا decrease بال level of cAMP بالتالي inhibition لإفراز ال NE

بينما ال activation for alpha 1 رح تعمل زيادة بتركيز DAG and IP3 وزيادة بتركيز intracellular Calcium ions بسبب إنه صار opening of Ca Channel

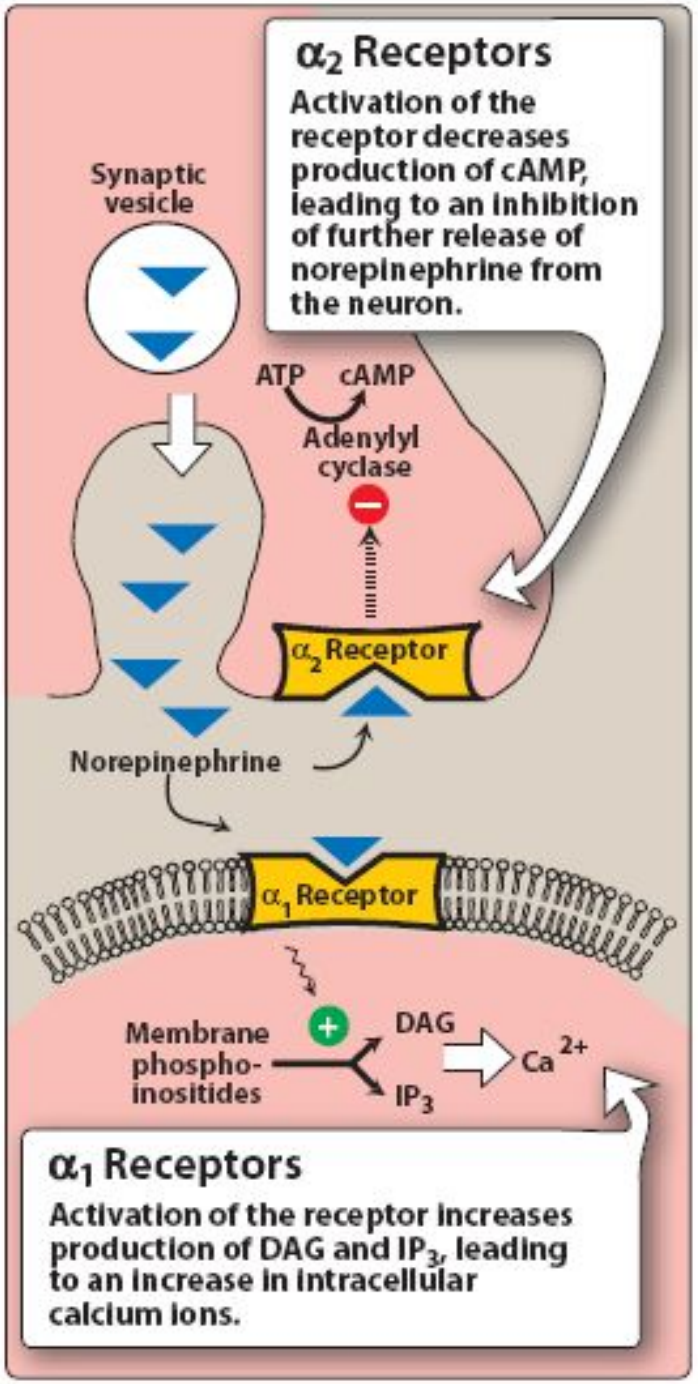


Alpha receptors

كتير مهم الجدول وما في شي بده شرح 💚

	α1	α2
Location	Smooth muscles, glands	Nerve endings, some smooth muscles
G-protein	Gq	Gi
2nd messenger	↑IP3, ↑DAG	↓cAMP
Major functions	Stimulates contraction, secretion	Inhibits transmitter release, stimulates contraction
Agonist	Phenylephrine	Clonidine
Antagonist	Prazosin	Yohimbine

آخر صفّين كتير مهميين للسلايدات الجاية



Beta receptors

وكلهم عبارة **G protein coupled receptors**

والشي إلّي بميزهم هو ال **agonist and antagonist** إنه في منهم **selective** وفي منهم **non selective**

احفظوا الأمثلة والجدول

- Beta1, Beta2 and Beta3 receptors
- Non-selective β agonist: Isoproterenol
- Non-selective β antagonist: Propranolol

	β1	**β2**	**β3**
Location	Cardiac muscles	smooth muscles, liver	Adipose tissues
G-protein	Gs		
2nd messenger	↑cAMP		
Major functions	↑Heart rate and force	Relax smooth muscles, glycogenolysis	Lipolysis
Agonist	Dobutamine	Albuterol	
Antagonist	Betaxolol	Butoxamine	

ملخص للسلايدات الماضية