كلية: الصيدلة

اسم المقرر: الصيدلة الحيوية والحرائك الدوائية(عملي)

د. عفراء زريقي

الجلسة العملية الأولى

عنوان الجلسة: مفهوم الصيدلة الحيوية وحركية الدواء

الصيدلة الحيوية Biopharmacy :هي العلم الذي يدرس علاقة وتأثير الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمادة الدوائية والشكل الصيدلاني وطريقة الإعطاء على سرعة ومدى امتصاص المادة الدوائية (أي المراحل المختلفة حتى لحظة بدء الامتصاص). إذاً الصيدلة الحيوية تشمل العوامل التي تؤثر على:

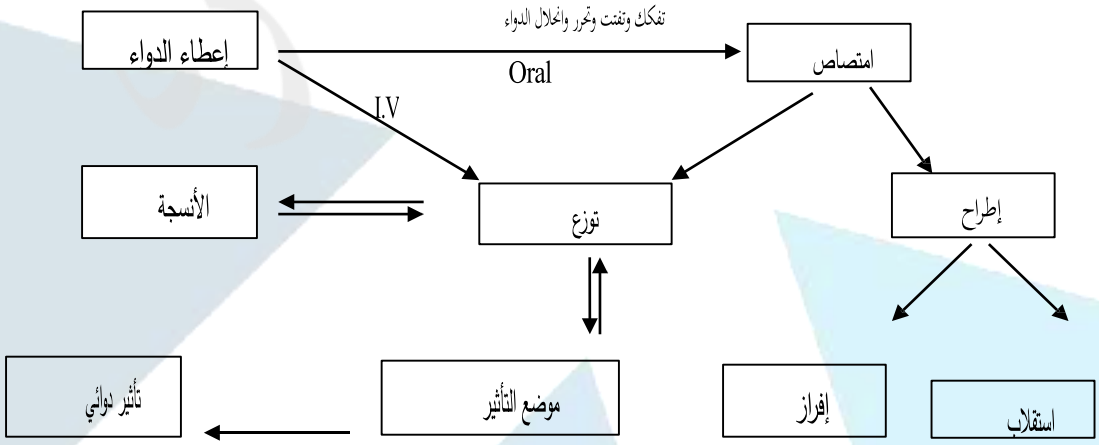
1. ثباتية الدواء ضمن المنتج الدوائي
2. تحرر الدواء من المنتج الدوائي
3. معدل انحلال الدواء في موقع الامتصاص
4. الامتصاص الجهازي للدواء (عبور الأغشية الخلوية)

تبدأ دراسة الحرائك الدوائية من لحظة بدء الامتصاص.

الحركية الدوائية Pharmacokinetic: هي العلم الذي يدرس مراحل حركية المادة الدوائية: الامتصاص، التوزع، الإطراح (الافراز والاستقلاب). حيث يتعرض الدواء بعد إعطائه إلى مجموعة من الحرائك تختصر بـ **ADME** حيث:

A: Absorption D: Distribution M: Metabolism E: Excretion

فيما يلي مخطط يوضح مراحل الصيدلة الحيوية وحركية الدواء :



تذكرة ببعض مفاهيم الحساب والرياضيات الضرورية لفهم الحركية الدوائية:

إذا كان لدينا المعادلة التالية: $y = 0.5x + 2$

1- ما هو الخط البياني الممثل لهذه المعادلة؟

المعادلة هي معادلة خط مستقيم، ولرسمه نعطي قيم لـ x ونحسب قيم y الموافقة (تكفي نقطتين)، ثم نصل بين النقطتين للحصول على المستقيم المطلوب.

2- ما هو مدلول كل جزء من المعادلة؟

- **y**: تمثل المتغير على محور العينات
- **0.5**: تمثل ميل المستقيم
- **x**: تمثل المتغير على محور السينات
- **2**: تمثل نقطة تقاطع المستقيم الناتج مع محور العينات عندما تكون $x = 0$.

ما هي قيمة x في المعادلات التالية:

$$1- \text{Log } x = 0.95 \rightarrow x = 10^{0.95} = 8.912$$

$$2- e^x = 0.44 \rightarrow \ln e^x = \ln 0.44 \rightarrow x = -0.8$$

$$3- \ln x = 1.22 \rightarrow x = e^{1.22} \rightarrow x = 3.32$$

- **تلخيص لمفهوم الأسس واللوغاريتم:**

  - في التعبير التالي: $N=B^x$

العدد N الذي نحصل عليه إذا رفعنا الأساس B إلى القوة x

وبأخذ اللوغاريتم: $\text{Log}_B N = x$ أي أن لوغاريتم العدد N بالنسبة للأساس B هو الأس x.

- **لدينا نوعين من اللوغاريتمات:**
  - **اللوغاريتم العشري (الشائع):** وهو اللوغاريتم الذي يستعمل الأساس 10:

مثال: $\log_{10} 100 = \log_{10} 10^2 = 2 \rightarrow 100 = 10^2$

  - **اللوغاريتم الطبيعي (النبّري):** وهو اللوغاريتم الذي يستعمل الأساس e حيث e=2.712

ملاحظات:

- يرتبط اللوغاريتم الطبيعي بالعشري بالقانون: $\ln N = 2.303 \log N$
- $\ln e^{-x} = -x$
- $\log 10^{-x} = -x$
- اللوغاريتم ليس له واحدة.
- لوغاريتم الأعداد الأصغر من الواحد يكون ذو قيمة سالبة.
- لوغاريتم الأعداد الأكبر من الواحد يكون ذو قيمة موجبة.
- الأعداد السالبة ليس لها لوغاريتم.

تطبيق1: ما هي قيمة k في المعادلة التالية: $25=50\ e^{-4k}$

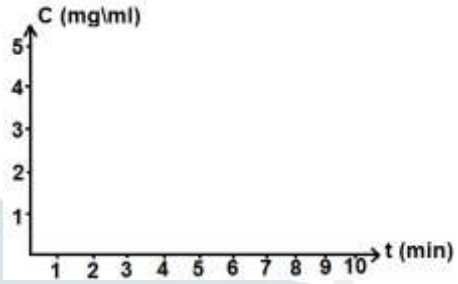
تطبيق 2: ما هي قيمة Cp في المعادلة التالية $Cp=35\ e^{-0.15t}$ ؟ بفرض t=2

رسم الخطوط البيانية:

في الحركية الدوائية يعتبر الزمن t هو المتغير المستقل Independent Variable ويمثل على محور السينات، بينما يعتبر التركيز المتغير غير المستقل Dependent Variable ويتغير بمرور الزمن ويمثل على محور العينات.

هناك نوعين من الأوراق المستعملة لرسم الخطوط البيانية في الحركية الدوائية:

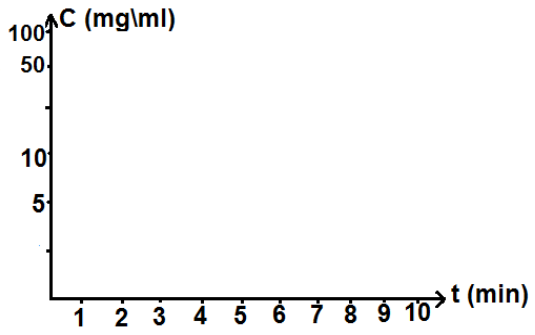
أوراق الإحداثيات المتعامدة النظامية (الميليمترية) Rectangular coordinate graph paper:



الأوراق نصف اللوغاريتمية Semi log graph paper:

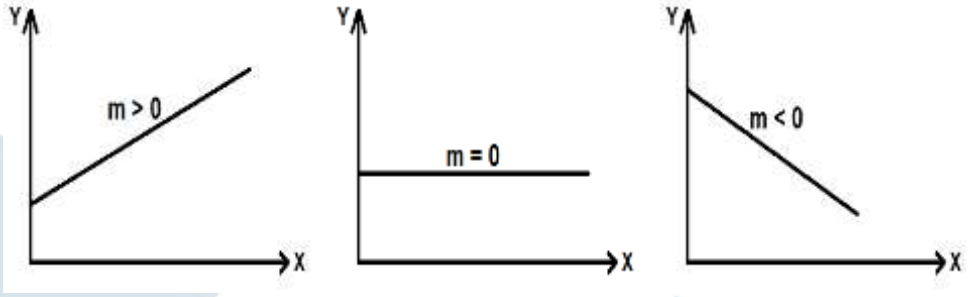
تسمح هذه الأوراق بتمثيل معطيات التراكيز على المحور y مع فوارق لوغاريتمية ولذلك ليس هنالك حاجة لتحويل هذه المعطيات إلى اللوغاريتم الموافق قبل تمثيلها على المحور، ويتم تمثيل معطيات الزمن على المحور x بفواصل زمنية معينة توجد هذه الأوراق عادة مع أكثر من حلقة، وكل حلقة تمثل زيادة بمقدار 10 أضعاف من الأعداد، فمثلًا ورقة تحوي وحدتين فإنها تعطي مجالين لوغاريتميّين من 1 إلى 10 ومن 10 إلى 100.

عندما نقوم برسم الخط البياني الذي يصل بين النقاط الموجودة على الشكل فإن ذلك يعني وجود علاقة بين المتغيرين x و y والتي تأخذ شكل معادلة. بالنسبة للمتغيرات الفيزيولوجية فإن هذه العلاقة ليست دائما خطية ولكنه قد نقوم أحياناً بإعادة ترتيبها أو تحويلها للحصول على علاقة خطية يعبر عنها بمستقيم وذلك لكون الخط المستقيم يسمح لنا بالتنبؤ وبشكل دقيق بالقيم التي لا يوجد لها أساس تجريبي.



مفهوم الميل Slope:

لاحظنا سابقا أن معادلة الخط المستقيم هي من الشكل $y = ax + b$ حيث أن a تمثل الميل (Slope) و b هي نقطة تقاطع المستقيم مع المحور y عندما تكون $x = 0$ حيث يمكن لهذه المعادلة أن تعطي أحد الأشكال التالية حسب قيمة الميل a:

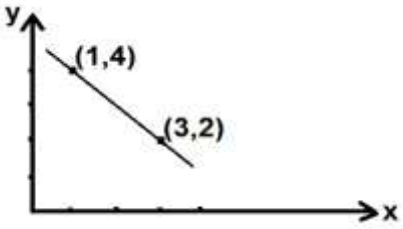


يمكن حساب الميل وفق ما يلي:

1. **على الأوراق النظامية:** يمكن حساب الميل من أي نقطتين على الخط البياني بالعلاقة:

Slope=$\frac{\Delta y}{\Delta x}=\frac{y2-y1}{x2-x1}$

Example: Slope=$\frac{2-4}{3-1}=-1$



2- **على الأوراق نصف اللوغاريتمية**: في هذه الحالة يجب تحويل قيم y إلى لوغاريتمات حيث تصبح المعادلة:

$$\textbf{Slope} = \frac{\log y2-\log y1}{x2-x1}$$