

OBOROVÁ RADA
Farmakologie a toxikologie

Předseda OR:

prof. MUDr. Ondřej Slanař, Ph.D. Farmakologický ústav, 1. LF UK

Členové OR:

RNDr. Karel Nesměrák, Ph.D. Katedra analytické chemie, PŘF UK

PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc. Klinika adiktologie, 1. LF UK

prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc. Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LF

doc. Ing. Marie Balíková, CSc. Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK

prof. Hassan Farghali, DrSc. Farmakologický ústav, 1. LF UK

doc. MUDr. Jaromír Mysliveček, PhD. Fyziologický ústav, 1. LF UK

prof. MUDr. František Perlík, DrSc. Farmakologický ústav, 1. LF UK

doc. RNDr. Petr Svoboda, Ph.D., DrSc. Fyziologický ústav AV ČR, v. v. i.

prof. MUDr. Jan Bultas, CSc. Farmakologický ústav, 3. LF UK

doc. RNDr. Radomír Čabala, Ph.D. Ústav soudního lékařství a toxikologie, 1. LF UK

prof. MUDr. Stanislav Mičuda, Ph.D. Farmakologický ústav, LF v Hradci Králové

MUDr. Nikolína Kutinová-Canová, Ph.D. Farmakologický ústav, 1. LF UK

doc. RNDr. Pavel Souček, CSc. Biomedicínské centrum, LF v Plzni

doc. MUDr. Zoltán Paluch, MBA, PhD. Farmakologický ústav, 2. LF UK

PharmDr. Jan Juřica, Ph.D. Farmakologický ústav, LF MU v Brně

doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc. Ústav farmakologie a toxikologie, LF v Plzni

doc. RNDr. Jiří Novotný, DSc. Katedra fyziologie, PŘF UK

Charakteristika studijního programu

Farmakologie a toxikologie jsou vědy studující mechanismy vzájemné interakce látek a léčiv s biologickými systémy a sledují jejich příznivé i nepříznivé důsledky pro organismus. Konečným cílem je využití těchto znalostí při prevenci, diagnostice a léčení humánních a veterinárních onemocnění. Předmět zkoumání zahrnuje jednak studium procesů od molekulární úrovně až po ovlivnění celého organismu, a jednak výzkum v klinické praxi u pacientů. Zavedení nejnovějších výzkumných metod umožnilo interdisciplinární výzkum na úrovni receptorů, messengerových systémů i přenosu genetických informací. Vznikly nové obory, jakými jsou farmakobiochemie, farmakogenetika, farmakoekonomie a další.

Velkou předností studia farmakologie a toxikologie je úzké propojení teoretického oboru se všemi klinickými obory, které provádějí terapii, prevenci a diagnostiku. Studijní program ve farmakologii a toxikologii je proto vhodný nejen pro zájemce o experimentální výzkum, ale i pro zájemce, kteří v budoucnu předpokládají své uplatnění v klinické práci.

Profil absolventa doktorandského studia Farmakologie a toxikologie:

Doktorský studijní program Farmakologie a toxikologie je vhodný pro lékaře i nelékaře, absolventy magisterského studia s biologickým i biochemickým zaměřením (přírodovědce, inženýry, farmaceuty), kteří se chtějí specializovat ve farmakologii, toxikologii, biochemii a molekulární biologii, a budou pracovat na uvedené problematice ve zdravotnických zařízeních, na klinikách, v klinických výzkumných laboratořích, ve vědeckých výzkumných ústavech a na vysokých školách. Obhajobou disertační práce absolvent dokládá, že je schopen samostatně vědecky pracovat, publikovat výsledky svojí práce v odborných časopisech a vést ve vědecké práci další spolupracovníky. Absolventi obdrží titul Ph.D. a splňují předpoklady pro další kariérní růst v oborech, které se zabývají léčivými a jejich terapeutickými i toxickými účinky.

Podmínky pro státní zkoušku

Pravidla pro doktorské studium biomedicíny

Doktorské studium biomedicíny probíhá podle „Organizačního řádu doktorského studia medicíny“ a v některých bodech je upřesněno „Pravidly pro organizaci studia“ na příslušné fakultě doktoranda nebo OR 10.

1. Podmínky pro přijímací pohovory do OR 10

Přijímací pohovory do OR 10 probíhají v řádném a náhradním termínu, které jsou ohlášeny s několikaměsíčním předstihem. Podmínkou pro přijetí je absolvování pohovoru přijímací komisí **v přítomnosti školitele nebo jeho zástupce**. Přijetí do DSPB je výhradně na experimentální problematiku a studium je čtyřleté. Kromě bodů určených výše uvedenými pravidly je třeba školitelem doložit, že je zajištěno finanční krytí pro řešení navrženého projektu.

2. Podmínky pro připuštění ke státní doktorské zkoušce

Státní doktorská zkouška se obvykle koná ve 3. roce nebo 4. roce) doktorského studia.

Podmínkou připuštění ke zkoušce jsou:

- zápočty alespoň ze 2-3 kurzů (s výjimkou úvodního informativního kurzu)
- jazyková zkouška z angličtiny (zkouška na Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků, státní jazykovou zkouškou nebo mezinárodně uznávaná jazyková zkouška (např. TOEFL, Cambridge)
- rešeršní práce k tématu disertace (20-30 stran)

Státní doktorská zkouška se koná v rozsahu, který je v souladu se studijním programem OR 10. Jejím cílem je ověřit vědecký způsob myšlení studenta, tj. jeho schopnost postihnout podstatu problému včetně schopnosti navrhovat vlastní způsoby řešení předložených problémů. Předpokládá se, že **studenti osvědčí při zkoušce nejen znalost zvoleného oboru v celé šíři na úrovni pregraduální**, ale i znalost

výzkumných trendů a moderní metodologie současné biomedicíny s aplikací na oblast tématu své disertační práce.

Zkouška se skládá z diskuze o absolvovaných kurzech ukončených zápočtem, z diskuze o předložené rešerši a zodpovězení losem vybrané trojice otázek. Zkušební otázky z farmakologie a toxikologie jsou uvedeny níže, spolu s doporučenou literaturou. Zkouška je ústní a výsledek se vyjadřuje dvěma stupni: „prospěl“, „neprospěl“; předseda komise zapíše výsledek do výkazu o studiu a připojí k zápisu datum a svůj podpis. Zkoušku lze opakovat jen jednou.

3. Podmínky pro připuštění k obhajobě disertační práce:

1. Státní doktorská zkouška
2. Nejméně dvě časopisecké práce, které se týkají tématu obhajoby se souhrnným impakt faktorem alespoň „jedna“. U alespoň jedné z publikací musí doktorand být prvním autorem.
3. Disertační práce - ucelené pojednání s přesným vymezením vlastních původních výsledků a uvedením veškerých použitých pramenů. Disertace se předkládá oborové radě v tištěné podobě ve čtyřech svázaných vyhotoveních a současně v elektronické podobě na hmotném nosiči; podrobnosti stanoví opatření děkana.
4. Současně se předkládají i teze v českém i anglickém jazyce, v anglickém jazyce včetně úplného názvu disertační práce (tzv. Autoreferát). Forma autoreferátu je jednotná a určená koordinační radou DSPB. Teze mají usnadnit členům komise pro obhajobu disertační práce orientaci o vědecké činnosti studenta a musí obsahovat cíl práce, metodiku, hlavní nálezy, diskuze, souhrn a seznam publikací autora. Teze se zasílají předsednictvu koordinační rady a všem hlavním subjektům participujícím při zajištění doktorského studijního programu. Obhajoba disertační práce probíhá podle pravidel organizačního řádu koordinační rady DSPB, která jsou společná pro všechny oborové rady.

Doporučená literatura ke státní zkoušce v OR Farmakologie a toxikologie

Hynie S. - Farmakologie v kostce, druhé vydání, Triton, Praha 2001
Hynie S. - Obecná farmakologie, díl 1 a 2, Karolinum Praha, 1993
Hynie S. - Speciální farmakologie, díl 1 až 7, Karolinum Praha, 1994-2002
Lincová D., Farghali H. (editoři): Základní a aplikovaná farmakologie, Galen, Praha 2002
Katzung B.G. – Základní a klinická farmakologie (Lange Medical Books), Nakladatelství H + H., Praha, 2006.
H. Lüllmann, K. Mohr, M. Wehling: Farmakologie a toxikologie. Grada Publ., Praha 2002
Balíková M.: Klinická a forenzní toxikologie. Laboratorní toxikologická vyšetření, 2003
Prokeš J.: Základy toxikologie. Obecná toxikologie a ekotoxikologie. Galén Praha, 2005
Patočka J. aj.: Vojenská toxikologie, Grada publ. Praha, 2004

Učební texty pro studium specializovaných oblastí ve fyziologii, patologické fyziologii, mikrobiologii, imunologii a především v molekulární biologii budou upřesněny školitelem podle výzkumného zaměření doktoranda.

Zkušební otázky z Farmakologie a toxikologie

1. Klasifikace léčiv (včetně podle ATC skupin)
Adrenergní mediace
Hypnotika, sedativa, charakteristika a mechanismus účinku
2. Fyzikálně-chemické základy farmakokinetiky, význam ionizace, disociace látek, vazby na bílkoviny

Cholinergní mediace
Terapeutické použití psychofarmak

3. Farmakokinetika a výpočet farmakokinetických parametrů
Nesteroidní protizánětlivé látky, mechanismus účinků, terapeutické použití
Léčiva používaná u ischemické choroby srdeční
4. Kompartmentové farmakokinetické modely, nultý a první řád ve farmakokinetice, absorpce látek a biologická dostupnost
Neuroleptika
Léčiva ovlivňující homeostázu minerálů v kostech, léčba osteoporózy
5. Mechanismy účinku léčiv
Zásady léčby nespavosti (hlavní hypnotika)
Toxicita návykových látek. Stimulancia, sedativa, halucinogeny.
6. Přírodní cesty léčiva do organismu (vztah typu aplikace k rychlosti a délce účinku léčiva, vztah k farmakokinetice látky)
Benzodiazepiny; molekulární farmakologie těchto látek
Terapeutické použití antikoagulancií a fibrinolytik.
7. Základní farmakokinetické parametry ovlivňující hladinu léčiva v ustáleném stavu
Ethylalkohol, celkové a lokální účinky, projevy a léčba akutní otravy
Diuretika
8. Distribuce léčiv v organismu (distribuční objem aj., příklady a význam pro dávkování látek)
Skupiny antiepileptik, mechanismus účinku, zásady podávání, novější antiepileptika
Látky užívané při chorobách dýchacích cest, léčba astma bronchiale
9. Biotransformace léčiv a její význam pro vylučování farmak, farmakologický a toxikologický účinek léčiv (typy biotransformací, enzymová indukce a inhibice)
Parkinsonismus a další degenerativní onemocnění CNS – současné možnosti terapie
Diuretika používaná v léčbě hypertenze
10. Receptory, klasifikace, transdukční mechanismy
Tkáňové působky – možnosti ovlivnění tvorby a účinku)
Použití beta-sympatolytik a blokátorů vápníkových kanálů k léčbě hypertenze, ICHS a srdečního selhání
11. Biotransformace xenobiotik. Hlavní typy biotransformačních reakcí. Význam poznatků v toxikologii
Celková anestetika a premedikace
Léčiva srdeční insuficience
12. Farmakokinetické parametry charakterizující eliminaci léčiv. Terapeutické monitorování koncentrace léčiv
Psychofarmaka – přehled skupin
Hormony pankreatu a antidiabetika
13. Enzymy pro metabolismus léčiv či návykových látek; individuální odchylky
Antidepresiva (včetně SSRI)
Ženské pohlavní hormony, hormonální antikoncepce u žen, hormonální substituční terapie
14. Hypofyzární a hypothalamické hormony – regulační úloha a mechanismy působení

Antidepresiva a anxiolytika (molekulární farmakologie těchto látek)
Terapeutické využití látek působících na VNS.

15. Vztah mezi dávkou, plazmatickou hladinou a účinkem
Psychostimulancia a anorektika
Nejzávažnější nežádoucí účinky antibiotik
16. Mechanismus účinku léčiv na molekulární úrovni
Opioidní analgetika – mechanismus účinku, jednotlivé skupiny látek, morfin a další opioidní agonisté
Terapeutické využití glukokortikoidů
17. Agonismus, antagonismus a další vztahy léčiv
Opioidní analgetika – opioidní antagonisté
Přehled antibiotik
18. Základní kvantitativní hlediska farmakon-receptorové interakce
Neopoidní analgetika a nesteroidní protizánětlivé látky
Hormony a vitaminy ovlivňující homeostázu vápníku v organismu
19. Membránové receptor-efektorové systémy a účast G regulačního proteinu
Imunologické reakce na léky jako nežádoucí účinky. Léčba anafylaktického šoku
Diuretika
20. Farmakogenetika
Léčiva užívaná k terapii diabetes mellitus
Alfa a beta sympatomimetika (rozdělení podle selektivity, terapeutické využití, nežádoucí účinky)
21. Vnitřní aktivita a afinita látek, kompetitivní a nekompetitivní antagonismus a parciální agonismus (graficky znázorněte průběh charakterizačních křivek)
Hormony kůry nadledvin
Klasifikace imunosupresiv a imunomodulancií včetně cytokinů; klinické indikace
22. Účinky oxidu dusnatého, možné terap. použití donátorů a inhibitorů oxidu dusnatého
Antihypertenziva – mechanismus antihypertenzivního působení jednotlivých skupin látek (hlavní výhody a nevýhody jednotlivých skupin)
Hypothalamické a hypofyzární hormony, použití u různých endokrinních a metabolických abnormalit, užití k diagnostickým účelům
23. Mechanismus antianginózního, antiarytmického a antihypertenzivního působení beta blokátorů; působení beta blokátorů u srdeční insuficience
Mechanismy působení protinádorových chemoterapeutik
Uterotonika a tokolytika
24. Desenzitizace a hypersenzitivita receptorů (mechanismy, příklady)
Cholinergní mediace a farmakologické ovlivnění
Emetika a antiemetika
25. Receptor-efektorový systém, komponenty adenylycyklázového komplexu
Nežádoucí účinky nesteroidních protizánětlivých léčiv
Betalaktamová antibiotika – přehled jednotlivých skupin a rozdíly v klinické aplikaci.
26. Hlavní místa působení léčiv (receptory, iontové kanály, enzymy aj.)

Lokální anestetika, přehled látek, intoxikace lokálními anestetiky
Léčiva užívaná u GIT onemocnění

27. Membránové receptor-efektorové systémy, fosfatidylinositolový komplex
Periferní a centrální myorelaxancia
Chemoterapie zhoubných nádorů; klasifikace, nově vyvíjené látky, rezistence k cytotoxickým látkám
28. Metabolismus ethanolu, methanolu, glykolů. Toxicita akutní a chronická. Interakce ethanolu s psychotropními látkami
Antihypertenziva přehled; inhibitory při léčení hypertenze (účinky při dlouhodobém podávání, nežádoucí účinky)
Antianemika
29. Terapeutická šíře, terapeutický index; individuální variabilita v citlivosti pacientů na léky
Srdeční selhání; kardiotonika a další látky s pozitivně inotropním účinkem (význam, indikace, rizika podávání), úloha ACE inhibitorů
Spasmolytika GIT, léčba vředové choroby, laxancia a obstipancia
30. Změny účinku léčiva při opakovaném podávání (tachyfylaxe, tolerance, látková závislost)
Antiarytmika (rozdělení, mechanismus působení)
Post-mortem forenzní toxikologie. Post-mortem změny, tvorba artefaktů se zřetelem na interpretaci nálezů
31. Závislost na návykových látkách
Koronární vazodilatancia a látky používané u ischemické choroby srdeční
Peniciliny a cefalosporiny
32. Interakce léčiv
Nesteroidní protizánětlivé látky, antirevmatika, antiuratika
Imunosupresiva, imunomodulancia (klin. aplikace imunosupresiv, vztah mezi imunosupresivní terapií a nádorovou chemoterapií)
33. Nenormální reakce na léčivo
Antipsychotika
Antihypertenziva – rozdělení; blokátory kalciového kanálu u hypertenze (indikace, nežádoucí účinky)
34. Teratogenní a kancerogenní účinky léčiv
Inhibitory vápníkových kanálů
Cefalosporiny (rozdíly mezi jednotlivými skupinami, klinické použití)
35. Vedlejší a nežádoucí účinky léčiv
Přímá a nepřímá antikoagulancia (mechanismy účinku a použití)
Mechanismus působení vitamínu D
36. Vývoj a hodnocení nových léčiv (včetně základních typů preklinických a klinických studií)
Obecné zásady antimikrobiální léčby; rozdělení protiinfekčních látek, mechanismy účinku a vzniku rezistence
Antiastmatika a další léčiva dýchacího ústrojí
37. Účelná farmakoterapie, farmakoterapeutické riziko a polypragmazie
Toxikologie některých prvků a jejich sloučenin (Pb, Hg, As, Cd), včetně léčby (antidota)
Antibiotika se širokým spektrem a antibiotika pro speciální použití

38. Biotransformace a eliminace léčiv
Antihypertenziva a přehled; postavení beta blokátorů mezi antihypertenzivy, beta blokátory s vazodilatačním účinkem
Přehled hormonů a autakoidů
39. Klinická farmakokinetika, monitorování léčiv a úprava dávkování léčiv
Látky užívané při léčbě chronického srdečního selhání
Protivirové látky, hlavně látky užívané k léčbě u pacientů s HIV/AIDS (mechanismy účinku, klinické použití, nežádoucí účinky)
40. Klasifikace receptorů a jejich podtypů
Antibiotika pro spec. použití (protistafylokoková, proti legionelám, chlamydiím a pseudomonádám)
Antitusika a expektorancia
41. Teratogenní a kancerogenní účinky léčiv
Benzodiazepiny a nové látky se selektivními účinky
Aminoglykosidy; mechanismus účinků, indikace, nežádoucí účinky
42. Intoxikace léky, zásady péče o pacienta, antidota
Léčba obezity; hypolipidemika přehled
Peniciliny
43. Farmakokinetika, základní parametry a vzorce pro výpočet FK parametrů
Nesteroidní protizánětlivé látky
Antiastmatika
44. Zvláštnosti farmakoterapie v těhotenství a během laktace
Přehled látek užívaných u Parkinsonismu
Kombinace antimikrobiálních látek; výhody a nevýhody, příklady synergismu a antagonismu jednotlivých kombinací