

Úvod do studia farmakologie

Farmakologický ústav LF MU

- Přednostka:
doc. MUDr. **Regina Demlová**, Ph.D.
- Vaši vyučující:
Mgr. **Jana Kubátová**, Ph.D. (jana.kubatova@med.muni.cz)
Mgr. **Petra Amchová**, Ph.D. (pamchova@med.muni.cz)
- Přednášky on-line
- Cvičení (zatím) prezenčně v **A19/326**

Pravidla docházky

Cvičení:

- **Právo na 2 absence bez omluvenky**
- Další absence:
 - S omluvenkou v IS/praxe = není nutné nahrazovat
 - Bez omluvenky v IS = nutnost náhrady

Přednáška:

- Účast nepovinná, ale doporučena a vítaná
- Z přednášky je pořizován audiovizuální záznam

Doporučená literatura

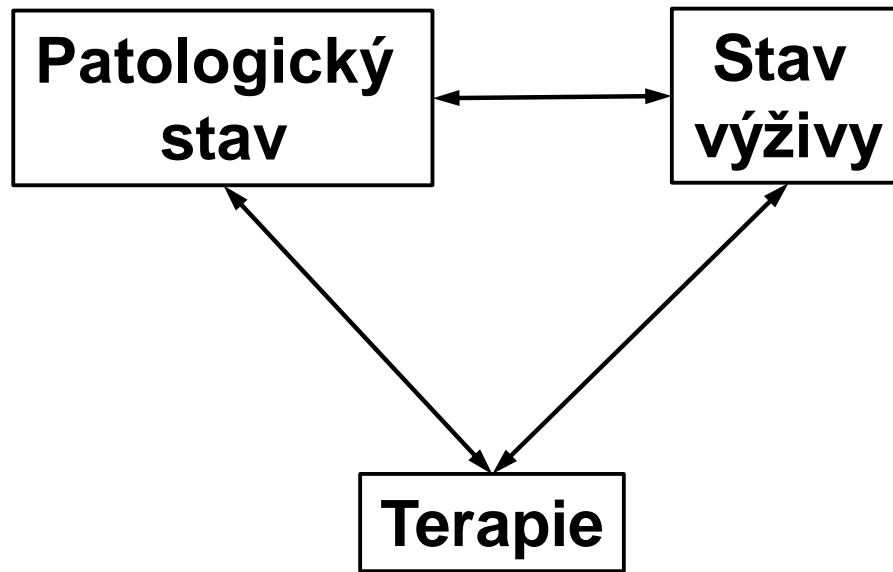
- **Farmakologie pro studenty bakalářských oborů na LF MU** (skripta, portal.med.muni.cz → Farmakologie)
 - Přihlášení: Přihlášení uživatelů sítě MEFANET – vybrat Masarykova univerzita – přihlásit se pod vlastní univerzitní identitou
- Interaktivní osnovy v IS
- Další doplňková literatura v Katalogu předmětů v IS

Úvod do farmakologie

Co je farmakologie

- Věda, která studuje vzájemné působení mezi xenobiotikem a organismem

Proč znát základy farmakologie?



Proč znát základy farmakologie?

- 98 % návštěv lékaře končí **předpisem léčiva**
- 90 % **seniorů** > 65 let užívá nějaký lék, průměrně 4 různé léky denně
- **hospitalizovaní pacienti** užívají průměrně 6–7 různých léků denně
- 35 % **dívek** na 2. stupni ZŠ užívá léky občas nebo pravidelně
- 27 % **chlapců** na 2. stupni ZŠ užívá léky občas nebo pravidelně

Podobory farmakologie

- **Obecná** = obecně platné zákonitosti vzájemného působení xenobiotik a organismu
- **Speciální** = jednotlivé skupiny léčiv/xenobiotik
- **Farmakokinetika** = osud léčiva v organismu
- **Farmakodynamika** = působení léčiva na organismus
- **Experimentální** – molekulární, preklinická (*in silico, in vitro, in vivo* metody)
- **Klinická** – v centru zájmu pacient/populace pacientů
 - Klinická farmakokinetika, farmakogenetika, farmakovigilance, farmakoepidemiologie, farmakoekonomika...

Správná terminologie

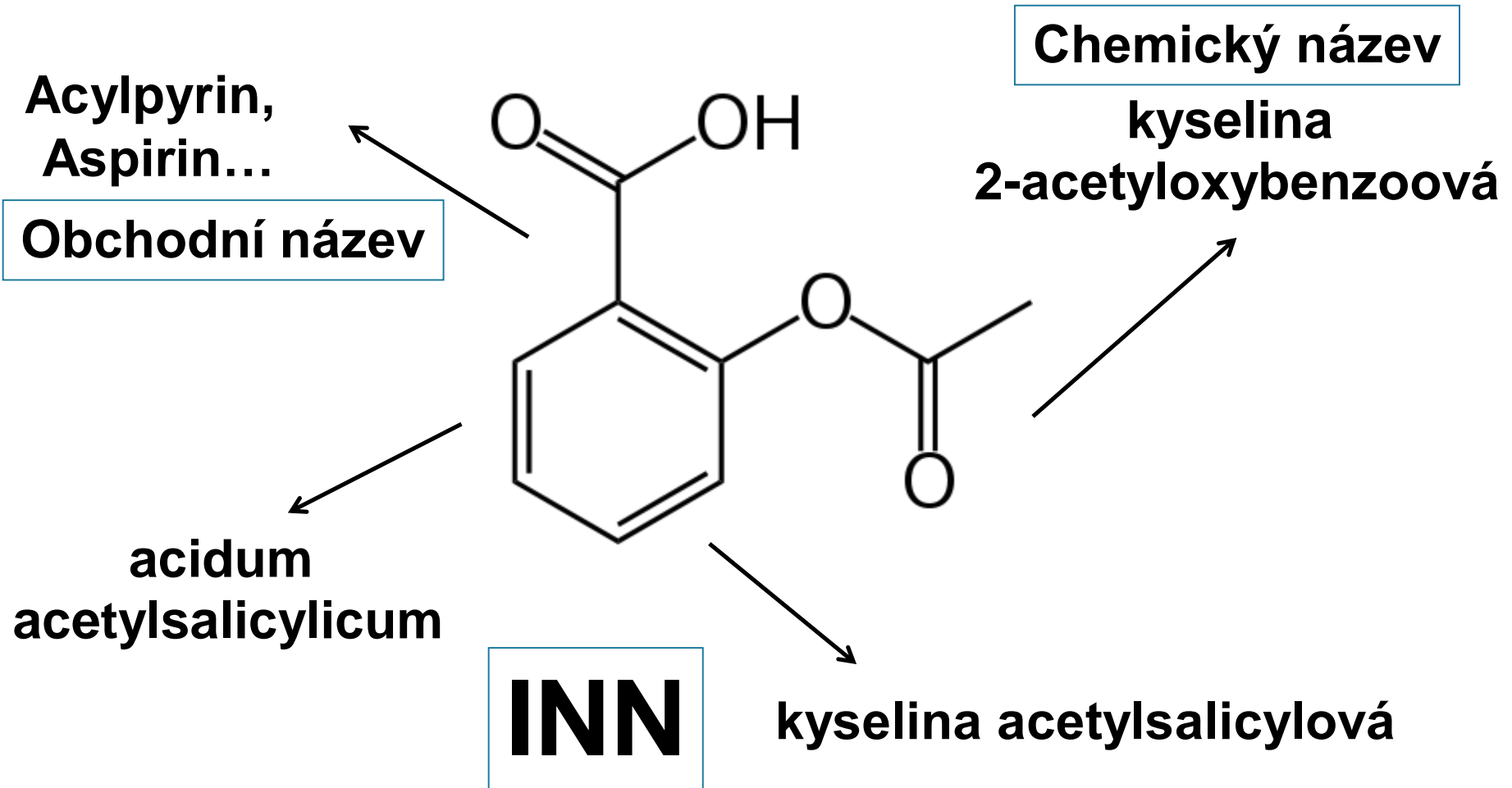
- **Léčivo (léčivá látka)** = látka s farmakologickým, imunologickým nebo metabolismus ovlivňujícím účinkem, která se používá k prevenci, léčbě a diagnostice onemocnění či k ovlivnění fyziologických funkcí organismu
- **Pomocná látka** = usnadňuje přípravu/výrobu, uchovávání a aplikaci
- **Léčivý přípravek** = LL+PL upravené do podoby **lékové formy** v náležitém obalu
- **Lék** = LP podaný nemocnému

Video: <https://youtu.be/6SzXdSdiog>

Co všechno jsou léčiva?

- **Látky chemicky definované**
 - Přírodního původu, polosyntetické deriváty, syntetické látky
- **Radiofarmaka**
- **Biotechnologicky vyráběná léčiva**
 - Peptidické hormony, monoklonální protilátky
 - Vakcíny, alergenové přípravky
- **Fytofarmaka** – léčivé rostliny
- **Transfuzní přípravky** – lidská krev, krevní deriváty
- **Léčivé přípravky pro moderní terapie**
 - Genová terapie
 - Buněčná terapie
 - Přípravky tkáňového inženýrství

Jak léčiva nazýváme?



Mezinárodní nechráněný název

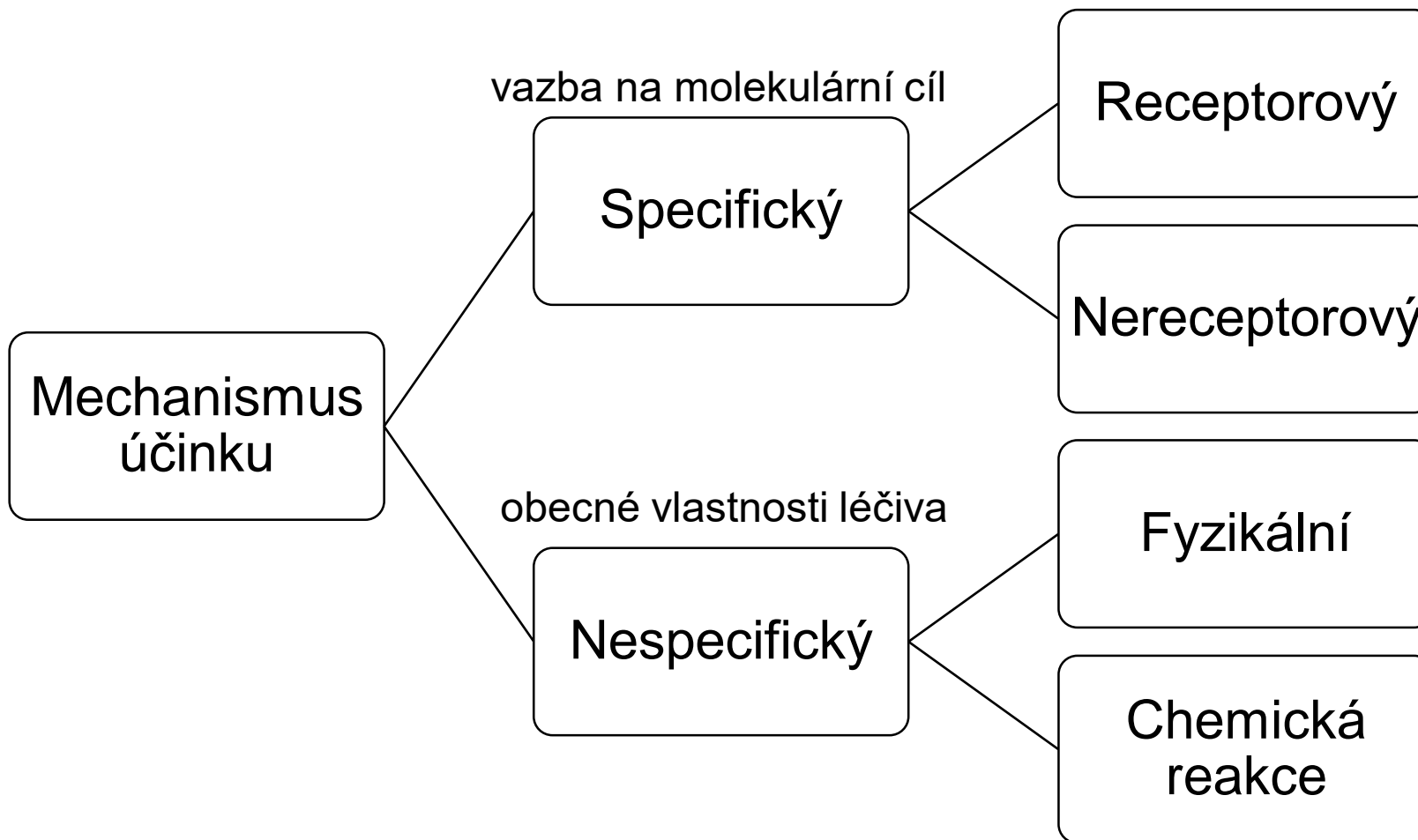
- INN = *international non-proprietary name* (nechráněn patentem)
- Přiděluje WHO, používán v odborné literatuře, na obalech LP
- Jazyky: ENG, LAT, FR, RU, ESP, ARAB, CHIN

- <i>kain</i>	lokální anestetika (prokain, lidokain...)
- <i>lol</i>	β -blokátory (atenolol, betaxolol...)
- <i>vir</i>	antivirotika (aciklovir, ritonavir...)
<i>cef-</i>	cefalosporiny (cefazolin, cefuroxim...)

- Generický název – INN přizpůsobený zvyklostem konkrétního jazyka

kyselina acetylsalicylová (CZ)
acetilszalicilsav (HU)
חומצה אצטילסליצילית (IL)

Jak léčiva působí?



Nespecifický mechanismus

- Fyzikální děj/vlastnost, chemická reakce
- Příklady:
 - **Radiofarmaka** = ionizující záření
 - **Aktivní uhlí** = schopnost adsorpce
 - **Peroxid vodíku** = oxidace – antiseptické působení
 - **Mg²⁺ p.o.** = osmotický účinek – projímadlo
 - **Antacida** = neutralizace HCl
 - **EDTA** = chelatace dvojmocných iontů – antidotum

Specifický nereceptorový mechanismus

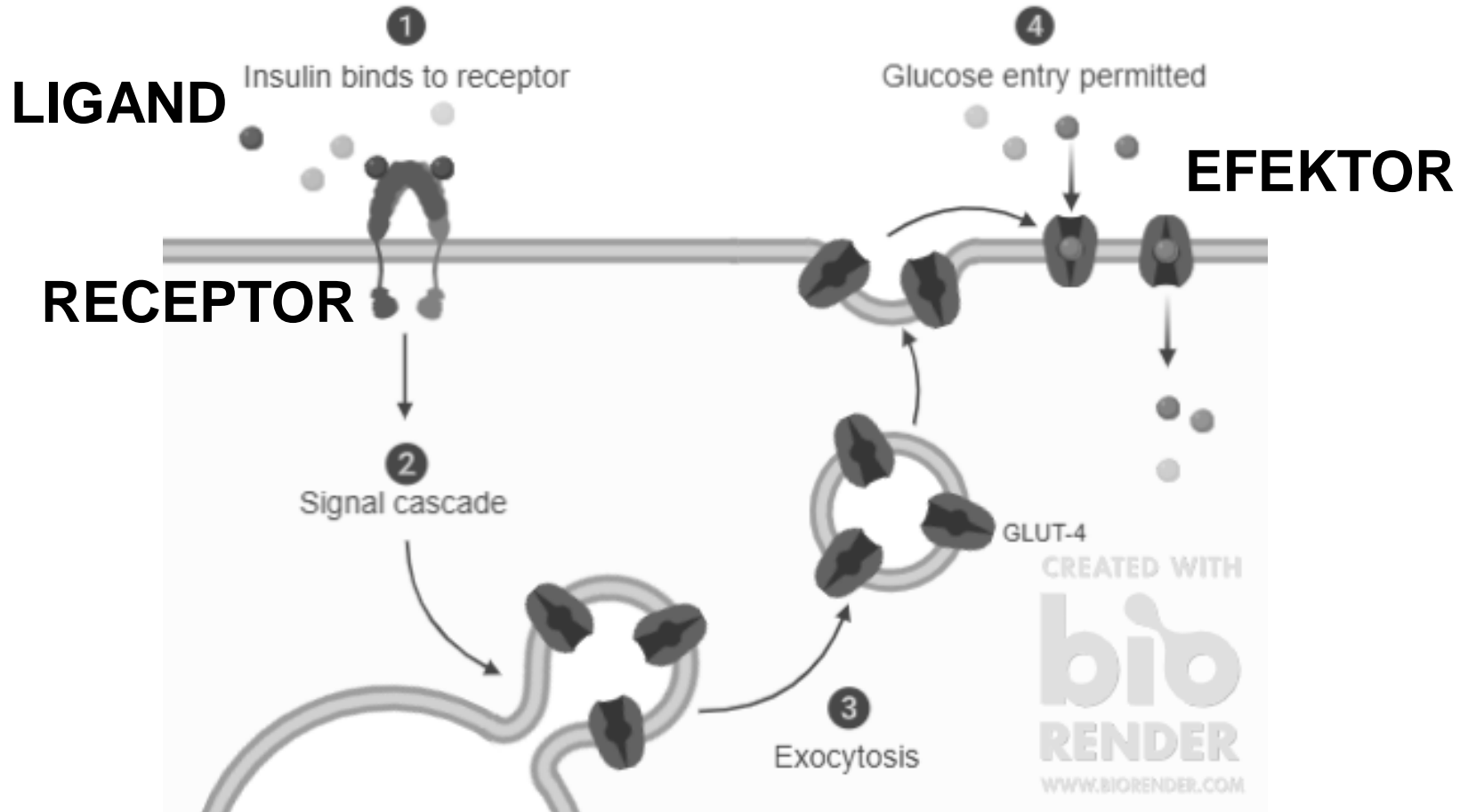
- Interakce s „nereceptorovými“ molekulami

Typ molekuly	Příklad molekuly	Příklad skupiny léčiv	Použití
Enzymy	Angiotensinkonvertáza	Inhibitory ACE	Antihypertenziva
Transportní proteiny	Kotransportér pro Na ⁺ a glukózu v prox. tubulu	Glifloziny	Antidiabetika
Napěťově řízené iontové kanály	Napěťově řízené Na ⁺ kanály v nerv. vláknech	Lokální anestetika	Znecitlivění
Strukturní součásti buněčných organel	Ergosterol v cytoplazm. membráně kvasinek	Polyeny	Antimykotika
DNA, RNA	Guanin v DNA	Alkylancia	Cytostatika

Receptorový mechanismus

- **Receptor** = protein, kt. slouží k převodu signálu z extracelulárního prostředí dovnitř buňky
- **Ligand** = molekula schopná vázat se do aktivního místa receptoru
 - **Endogenní** – hormony, cytokiny, neurotransmitery...
 - **Exogenní** – xenobiotika (léčiva, toxiny, vitamíny)
 - **Afinita** = míra schopnosti vázat se na receptor

Příklad receptoru

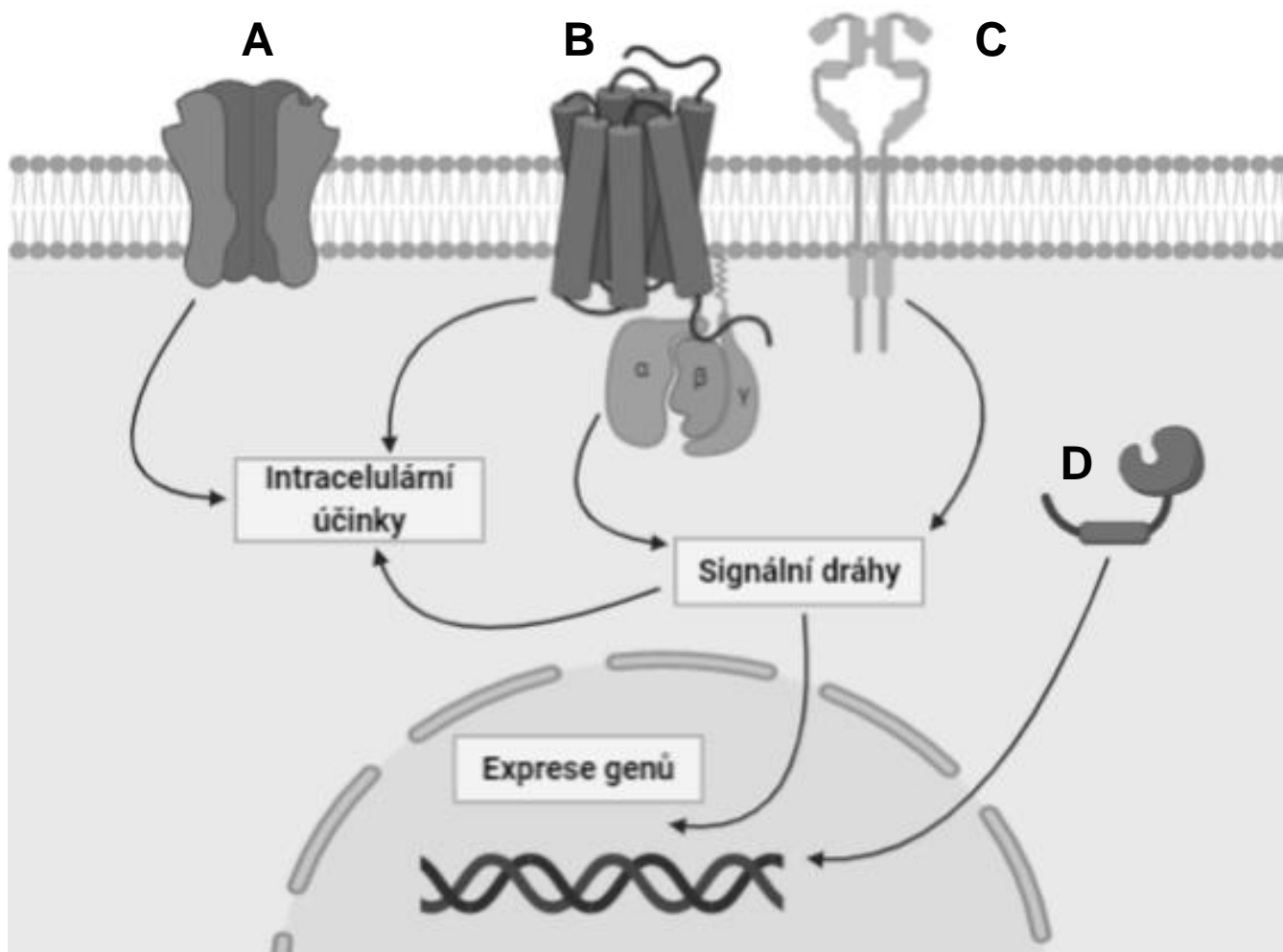


Typy receptorů

- Dle lokalizace: transmembránové nebo intracelulární
- Dle způsobu přenosu signálu:
 - Receptory **spřažené s iontovým kanálem**
 - Receptory **spřažené s G-proteiny**
 - Receptory **spřažené s kinázovou aktivitou**
 - Receptory **regulující expresi genů**

Shrnující video: <https://youtu.be/tobx537kFal>

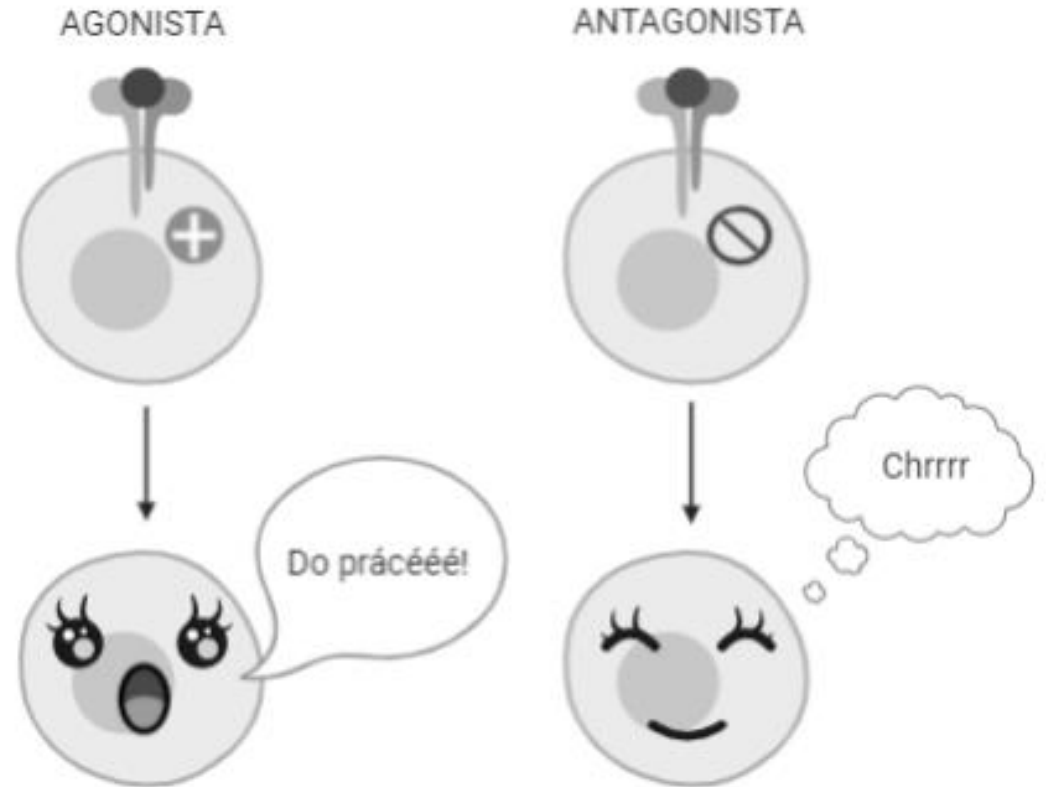
Typy receptorů



Typy ligandů

- **Vnitřní aktivita** = schopnost receptor aktivovat

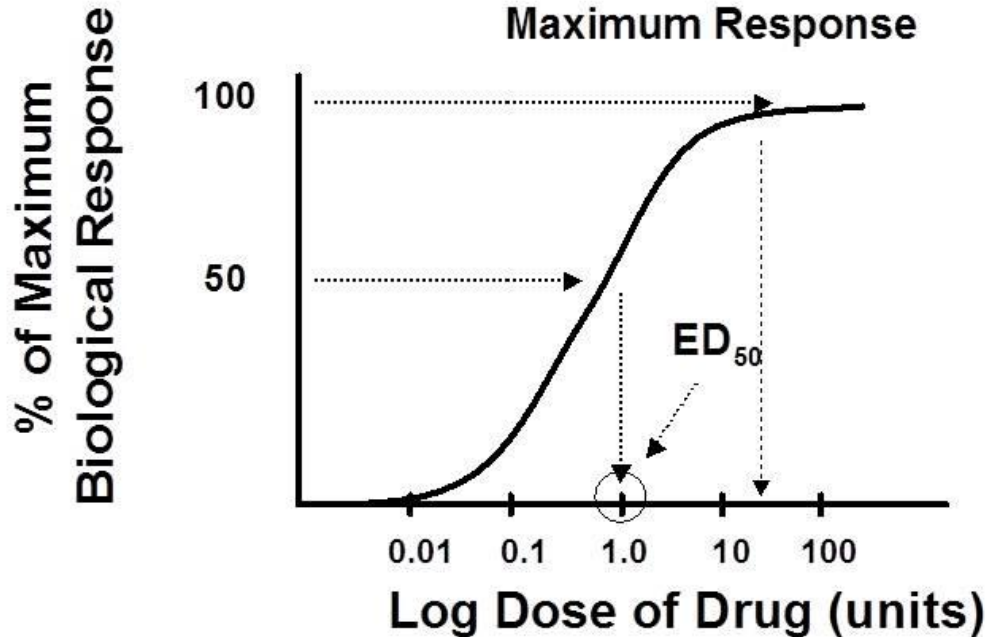
- Plný agonista**
- Parciální agonista (dualista)**
- Antagonista**



Dva typy antagonistů

- **Kompetitivní**
 - Soutěží o stejné místo na receptoru
 - Možnost vytěsnění z vazby na receptor
 - Význam afinity a koncentrace ligandu
 - Např. acetylcholin nebo pilokarpin vs. atropin
- **Nekompetitivní**
 - Ireverzibilní vazba aktivní místo receptoru, nebo
 - **Allosterická modulace** – vazba do jiného místa na receptoru, kt. změní tvar aktivního místa pro primární ligand

Kvantitativní vztah dávky a účinku



Závislost míry biologického účinku na podané dávce měřená u jednotlivce

Křivku posouvá afinita (x) i vnitřní aktivita (y) ligandu

Osa x = log dávky (např. mg) | Osa y = míra účinku (např. snížení krevního tlaku)

E_{max} maximální účinek

ED₅₀ střední efektivní dávka = nutná k dosažení 50 % max. účinku

Receptorové změny v průběhu terapie

- Dynamická rovnováha počtu a/nebo citlivosti receptorů
- Reakce buňky, snaha dosáhnout homeostázy

Down-regulace receptorů

- **Snížení počtu** rcp. jako následek podávání agonistů
- V praxi typické např. u agonistů α_1 receptorů

Up-regulace receptorů

- **Zvýšení počtu** rcp. jako následek podávání antagonistů
- Nutnost postupného navyšování dávky – **tolerance**
- Při náhlém vysazení riziko **rebound fenoménu**
- V praxi časté např. u antagonistů β receptorů

Dotazy směřujte na

Mgr. Jana Kubátová, Ph.D.
jana.kubatova@med.muni.cz