



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2007 m. lapkričio mėn. 23 d.
Nutarimu Nr. 26-05-02

ATNAUJINTA
2013 m. gruodžio 20 d.

VAISTŲ METABOLIZMAS

DOKTORANTŲ ROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Vaistų chemijos katedros profesorius. dr. Hiliaras Rodovičius

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. Vaistų chemijos katedra, ved ją prof. dr. Hiliaras Rodovičius

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

2. Biochemijos katedra, ved ją prof. dr. Laima Ivanovienė

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Kaunas, 2013

Dalyko programos duomenys

Moksl sritis	Biomedicinos mokslai
Moksl kryptis (kodas)	Farmacija – 08B
Dalyko pavadinimas	Vaist metabolizmas
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS kreditai)
Paskaitos	40 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	72 val.
Referato pristatymas ir egzaminas	8 val.

Eil.nr	Padalinys (klinika/katedra)	Kontaktini valand skai ius	Kredit skai ius*
1	Vaist chemijos k-ra	62	0,155
2	Biochemijos k-ra	18	0,045
	IŠ VISO	80	0,2

Dalyko programos rengimo grup

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavard	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Prof. Hiliaras Rodovi ius	Vaist chemijos katedros profesorius	327316, vietinis 1516	hiliaras@med.kmu.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis. Aukštos kvalifikacijos farmacijos specialistai, kurie ateityje kurs naujus vaistus bei vaistines priemones, kurie pad s gydytojams suvokti galim vaist s veik organizme ir galimas šios s veikos pasekmes, turi išmanyti vaist metabolizm , numatyti galimus šalutinius ir toksinius poveikius, kurie gali atsirasti vykstant vaist biotransformacijai žmogaus organizme.

2. Dalyko programos tikslas – sisavinti žinias apie vaist apykait žmogaus organizme. Vair s vaist metabolizmo aspektai nagrin jami tik šioje programoje. Ši programa pad s geriau sisavinti tos pa ios krypties doktorant ros studij Toksikologin s chemijos, Vaist chemijos, Farmakognozijos dalyk programas.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studij metodai

Doktorant ros studij dalyko programos „Vaist metabolizmas“ studijos apima paskaitas, seminarus, savarankiško darbo rengim ir vieš pristatym bei egzamin .

Studij dalyko programos sandara.

Studij kurs sudaro: paskaitos (25%), seminarai (25%), kontroliniai darbai (5%) ir savarankiškas darbas (45%).

Studij dalyko programos turinys.

Doktorant ros programos „Vaist metabolizmas“ studij turin sudaro žinios apie vaist rezorbcijos bei pasiskirstymo po organizmo organus ir audinius bendruosius d sningumus ir biocheminius pagrindus, veiksnius, veikian ius šiuos procesus. Ypatingas d mesys skiriamas vaist

metabolizmui, veiksniai, veikiančiai vaistus metabolizuojančių fermentų aktyvinimą ir inhibavimą analizei, vaistų ir jų metabolitų aktyvumo ir toksiškumo kitimams organizme, plačiau nagrinėjama kaip kinta organizmui svetimoms medžiagoms virškinimo trakte, kraujyje, nelsteliniuose skysčiuose, lstelėse, apžvelgiamos metaboliniai kitimai ir konjugacijos reakcijos, vaistinių preparatų grupių biotransformacija. Analizuojami vaistų metabolizmo ypatumai skirtinguose organizmuose, vaistus metabolizuojančių fermentų genetinis polimorfizmas. Vertinama vairių veiksniai (amžiaus, kūno masės, lyties, maisto, alkoholio, rūkymo, ligos) taka vaistų metabolizmui. Supažindinama su vaistinių preparatų metabolitų ekskrecijos iš organizmo biocheminiais pagrindais bei veiksniais, veikiančiais šį procesą.

Seminarų metu aptariami enteralinis, humoralinis ir lstelinis vaistų metabolizmas, naujų vaistinių preparatų farmakokinetikos tyrimų eiga, ligonio individuali farmakokinetiniai savybių tyrimas, vaistinio preparato koncentracijos terapinis monitoringas, aptariami ir vertinami vaistų metabolizmo tyrimui naudojami metodai, atliekama jų analizė ir daromos išvados.

Studijų metodai:

Paskaitos (40 val.), seminarai ir konsultacijos (40 val.), studentų savarankiškas darbas (72 val.), referato pristatymas ir egzaminas (8 val.).

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimai	Trukmė	Dėstytojas
1.	Vaistų rezorbcijos bendrieji dėsningumai. vadais vaistų metabolizmas. Medžiagų pernašos per biologines membranas molekuliniai mechanizmai. Vaistų rezorbcijos bendrieji dėsningumai ir biocheminiai pagrindai.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovičius
2.	Vaistų rezorbcija burnoje ir skrandyje. Vaistų rezorbcijos burnoje biocheminiai pagrindai. Vaistų rezorbcijos skrandyje biocheminiai pagrindai. Veiksniai, veikiantys rezorbcijai skrandyje.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovičius
3.	Vaistų rezorbcija žarnose. Vaistų rezorbcijos plonosiose žarnose biocheminiai pagrindai. Vaistų rezorbcijos storosiose žarnose biocheminiai pagrindai. Veiksniai, veikiantys rezorbcijai storosiose ir plonosiose žarnose.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovičius
4.	Paranteraliai, ne kraujagysles, veidantys vaistų rezorbciją. raumenis išvirkštą vaistų rezorbcijos biocheminiai pagrindai. Rezorbcijos per odą biocheminiai pagrindai. Rezorbcijos per plaukius biocheminiai pagrindai. Rezorbcijos iš šlapimo pūslės biocheminiai pagrindai. Rezorbcijos iš gimdos biocheminiai pagrindai. Rezorbcijos iš makšties biocheminiai pagrindai.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovičius
5.	Vaistų pasiskirstymas po organizmo organus ir audinius.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovičius

	Vaistini preparat pasiskirstymo po organizmo organus ir audinius bendrieji d sningumai ir biocheminiai pagrindai.		
6.	Vaist per jimas per hematoencefalin ir hematooftalmin užtvaras. Vaist per jimas per placent . Hematoencefalin s ir hematooftalmin s užtvar (barjer) sandara. Vaistini preparat patekimo stuburo smegen skyst ir akies obuol biocheminiai pagrindai. Veiksniai, veikiantys preparat patekim stuburo smegen skyst ir akies obuol . Placentos sandara. Vaistini preparat per jimo per placent biocheminiai pagrindai. Veiksniai, veikiantys preparat patekim vaisiaus organizm .	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
7.	Vaist per jimas per serozinius ir sinovinius apvalkalus. Vaist patekimas uždegimo židinius ir v žinius audinius. Vaist per jimas per serozinius ir sinovinius apvalkalus biocheminiai pagrindai. Vaistini preparat patekimas uždegimo židinius mios faz s ir l tini uždegimini proces metu. Vaistini preparat patekimo v žinius audinius biocheminiai d sningumai.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
8.	Vaistus biotransformuojan ios sistemos. Vaist biotransformavimo bendroji charakteristika. Vaist biotransformavimo organizme lokalizacija. Audiniai ir organai dalyvaujantys vaist metabolizme. Ertminis, nel stelinis ir l stelinis vaist metabolizmas.	2 val.	Doc. Raimondas Benetis
9.	Dvi vaist biotransformavimo faz s. Vaist metabolizmo I ir II fazi apžvalga. Metabolini poky i ir konjugacijos proces apžvalga. Fermentini sistem , vykdan i vaist biotransformacija, apžvalga.	2 val.	Prof. Laima Ivanovien
10	Citochromo P450 svarba biotransformacijai. Citochromo P450 form vairov , genetinis polimorfizmas. Citochrom P450 nomenklatura ir bendroji reakcija. Citochromo P450 ciklas. Citochromo P450 elektron pernašos sistemos. Citochromo P450 biologin s funkcijos.	2 val.	Prof. Laima Ivanovien
11.	Vaist metabolizmo I faz . Vaist biotransformavimo I faz s reakcij apžvalga. Vaistini preparat oksidacijos, redukcijos, hidroliz s reakcijos.	2 val.	Doc. Raimondas Benetis
12.	Vaist metabolizmo II faz . Vaist biotransformavimo II faz s reakcij apžvalga. Vaistini preparat ir j metabolit konjugacija su gliukurono, sulfato, acto	2 val.	Doc. Raimondas Benetis

	r gštīmīs, tiosulfatāis, α -aminor gštīmīs, glutationu, cisteinu, metilīnīmās. Dviguboji konjugācija.		
13.	Sulfanilamid metabolizmas. Kai kuri antibiotik metabolizmas. Sulfanilamid biotransformavimo bendrieji d sningumai. Streptocido, norsulfazolio, sulfadimetoksino metabolizmas. Sulfanilureos darini biotransformavimo bendrieji d sningumai. Butamido metabolizmas. Antibiotik biotransformavimo bendrieji d sningumai. β -laktamini antibiotik (penicilin , cefalosprin), streptomicino, levomicetino, tetraciklin metabolizmas.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
14.	Salicilat , fenacetino, paracetamolio metabo-lizmas. Hidrazid metabolizmas. Salicilat biotransformavimo bendrieji d snin-gumai. Aspirino metabolizmas. Fenacetino ir paracetamolio biotransformavimas. Hidrazid biotransformavimo bendrieji d sningumai. Izoniazido metabolizmas.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
15.	Barbit ro r gštīs darini metabolizmas. Triciklini antidepresant metabolizmas. Barbit rat biotransformavimo bendrieji d sningumai. Heksobarbitalio, tiopentalio biotransformavimas. Triciklini antidepresant biotransformavimo bendrieji d sningumai. Imipramino, amitriptilino metabolizmas.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
16.	Benzodiazepin , benzotiadiazin ir fenotiazino darini metabolizmas. Benzodiazepin biotransformavimo bendrieji d sningumai. Diazepamo, nitrazepamo mebolizmas. Benzotiadiazin ir fenotiazino grupi vaist metabolizmo bendrieji d sningumai. Hipotiazido, aminazino, tioridazino biotransformavimas.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
17.	Morfino ir jo strukt rini analog metabolizmas. Lizergino r gštīs dietilamido metabolizmas. Morfino ir jo strukt rini analog biotrans-formavimo bendrieji d sningumai. Morfino, heroino, kodeino metabolizmas. LSD biotransformavimas.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
18.	Biologiškai aktyvi medžiag susidarymas vaist metabolizmo metu. Vaist metabolizmo ypatumai skirtinguose organizmuose. Farmakologiškai aktyvi ir toksini metabolit susidarymas vaist biotransformavimo reakcij metu. Vaistus metabolizuojan i ferment indukcija ir	2 val.	Prof. Dal Vieželien

	inhibavimas. Vaistus metabolizuoja ir fermentų genetinis polimorfizmas.		
19.	vairi veiksniai takta vaistų metabolizmui. vairi veiksniai (amžius, k nosis, lytis, maisto, alkoholio, r kymo, lig) takta vaistų metabolizmui.	2 val.	Prof. Art ras Kašauskas
20.	Vaistiniai preparatai ir j metabolitų ekskrecija iš organizmo. Vaistų bei j metabolitų ekskrecijos iš organizmo d sningumai ir biocheminiai pagrindai. Vaistiniai preparatai bei j metabolitų ekskrecija iš organizmo su šlapimu, išmatomis, iškv piamu oru, seil mis, prakaitu. Vaistų enterohepatin cirkuliacija. Vaistiniai preparatai sekrecija skrand . Vaistiniai preparatai ir j metabolitų išsiskyrimas su motinos pienu.	2 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius

TEORIN -PRAKTIN DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukm	D stytojas
1.	Biologiniai membran strukt ra ir funkcijos. Plazmin s ir vidul stelin s membranos. Biologiniai membran strukt ra ir funkcijos. Plazminiai ir vidul steliniai membran strukt ros ir funkcij skirtumai. Kompartimentalizacija. Ryšiai tarp skirting kompartment l stelin s viduje. Plazmin s membranos ir citoskeleto s veika.	3 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
2.	Medžiag pernaša pro biologines membranas. Tarpl stelin s s veikos. Medžiag pernašos pro biologines membranas b dai. Pasyvioji ir aktyvioji pernaša. Jon kanalai. Endocitoz ir egzocitoz . Ryšiai, jungiantys l steles tarpusavyje ir su tarpl stelinu matriksu. Komponentai, dalyvaujantys ši ryši susidaryme. L steli jungtys.	3 val.	Prof. Hiliaras Rodovi ius
3.	Vaistų rezorbcija. Vaistų rezorbcija burnoje, skrandyje, plonajame ir storajame žarnyne. Paranteraliai, ne kraujagysles, vest vaistų rezorbcija.	3 val.	Doc. Raimondas Benetis
4.	Vaistiniai preparatai pasiskirstymas organizme. Vaistiniai preparatai per jimas per hematoencefalini , hematooftalmin barjerus, placent , serozinius ir sinovialinius apvalkalus. Preparatai patekimas uždegimo židinius ir v žinius audinius.	3 val.	Doc. Raimondas Benetis

5.	Citochromo P450 vaidmuo vaist metabolizme. Citochromo P450 formų vaivų, vaidmuo vaist biotransformavime, genetinis polimorfizmas. Citochromo P450 elektron pernašos sistemos.	3 val.	Prof. Laima Ivanovienė
6.	Vaist metabolizmo tyrimo metodai žmogaus organizme. Klirensas <i>in vivo</i> nustatymas. Kvėpavimo analizė. <i>In vitro</i> metodai. Neinvaziniai metodai. Vaist metabolizmo <i>in vivo/in vitro</i> koreliacija.	4 val.	Prof. Artūras Kašauskas
7.	Rūšiniai ir genetiniai faktoriai, veikiantys vaist metabolizmą. Vaist metabolizmo skirtumus apsprendžiantys rūšiniai ir genetiniai skirtumai ir vaist poveikio korekcijos galimybės.	3 val.	Prof. Dalia Viežėlienė
8.	Vaist metabolizmo sužadinimas ir slopinimas, jų biologinė svarba. Vaist metabolizmo sužadinimas ir slopinimas eksperimentini gyvūnų ir žmogaus organizme. Vaist toleravimas. Vaist poveikio skirtumai genetinės priežastys. Vaist sąveikos biocheminiai pagrindai. Vaist toksiškumas.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius
9.	Maisto faktoriai, veikiantys vaist metabolizmą. Makro maisto medžiagos, vitaminai, mineraliniai medžiagai, ne maisto medžiagai, ir jų poveikis vaist metabolizmui.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius
10.	Aplinkos faktoriai, veikiantys vaist metabolizmą. Sunkiųjų metalų, aplinkos teršalų, pesticidų, transporto priemonių išmetamųjų dujų poveikis vaist metabolizmui.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius
11.	Amžiaus taktaka vaist metabolizmui. Vaist biotransformavimas naujagimių, kūdikių, vaikų ir senyvo amžiaus žmonių organizmuose.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius
12.	Hormonų poveikis vaist metabolizmui. Hipofizės, lytiniai liaukai, antinksniai, skydliaukės, kasos hormonų poveikis vaist metabolizmui. Lyties skirtumai ir nštumo taktaka vaist metabolizmui.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius
13.	Ligų taktaka vaist metabolizmui. Kepenų ligos (cirozės, virusinio hepatito, hepatomos ir kt.) taktaka vaist metabolizmui. Alkoholio taktaka vaist metabolizmui. Nekepenų ligų taktaka vaist metabolizmui.	3 val.	Prof. Hilaras Rodovičius

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Ruošdamiesi seminarams ir egzaminui doktorantai individualiai studijuoja literatūrą, pateiktą literatūros sąrašė, originalius mokslinius straipsnius, bei kitus šaltinius, kuriuos nurodo dėstytojas paskaitos ar seminaro metu.

4. Dėstytojai

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:

Prof. dr. Hiliaras Rodovičius

Prof. dr. Laima Ivanoviene

Prof. dr. Dalis Vieželiene

Prof. dr. Artūras Kašauskas

2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai:

Doc. Raimondas Benetis

5. Metodinis dalyko programos aprašymas

Rekomenduojama literatūra

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Metabolism of drugs and other xenobiotics	Anzenbacher P, Zanger UM	2012, Wiley-VCH Verlag GmbH
2.	Human drug metabolism: an introduction	Coleman M.	2010, Wiley
3.	The biochemistry of drug metabolism	Testa B	2010, Wiley-VCH
4.	Metabolism, pharmacokinetics and toxicity of functional groups – impact of chemical building blocks on ADMET	Smith DA	2010, Royal Society of Chemistry
5.	An introduction to biological membranes	Stillwell W	2013, Elsevier
6.	The structure of biological membranes, 3 ^d ed	Yeagle PL	2013, CRC Press
7.	Mass spectrometry in drug metabolism and pharmacokinetics	Ramanathan R	2010, Wiley
8.	Xenobiotik metabolizmas	Rodovičius H	2010, KMU leidykla, Kaunas
9.	Drug Metabolism Handbook: Concepts and Applications	Nassar AF	2009, Wiley
10.	Handbook of Drug Metabolism	Pearson PG, Wienkers LC	2008, Informa Healthcare
11.	Drug Metabolism: Current Concepts	Caira MR, Jonescu C	2006, Springer
12.	Using Mass Spectrometry for Drug Metabolism Studies	Korfmacher WA	2009, CRC Press
13.	Membrane structural biology with biochemical and biophysical foundations, 2 nd ed	Luckey M	2008, Cambridge University Press

14.	Drug metabolism: chemical and enzymatic aspects	Utrecht JP, Trager W	2007, New York: Informa healthcare
15.	Introduction to drug metabolism	Gibson GG, Skett P	2001, Stanley Thornes Pub Ltd
16.	Metabolic drug interactions	Levy RH, Thummel KE, Trager WF, Hansten PD, Eichelbourn M	2000, Lippincott Williams & Wilkins
17.	Pharmacology, 5 th ed.	Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK	2003, Elsevier Science Limited
18.	Introduction to biochemical toxicology, 3 rd ed.	Hodgson E, Smart R	2001, Wiley-Interscience
19.	Biopharmaceuticals: biochemistry and biotechnology, 2nd ed.	Walsh G	2005, Wiley
20.	Drug metabolism in drug design and development: basic concepts and practice.	Zhang D, Zhu M, Griffith W	2008, Humphreys.: Hoboken (N.J.) : Wiley-Interscience

6. vertinimas.

GALUTINIO EGZAMINO VERTINIMO APRAŠYMAS

Galutinis egzamino vertinimas yra 100 %. Jis susideda iš dviejų dalių :
60 % kaupiamosios dalies + 40 % baigiamojo egzamino dalies vertinimo

Kaupiamąjį balo dalį sudaro:

30 % auditorinio darbo + 70 % savarankiško darbo.

Auditorinis darbas apjungia studijuojančiųjų dalyvavimą paskaitose ir pasisakymus seminaruose. Savarankiškas darbas apima referato paruošimą ir viešą pristatymą. Referato temą skiria „Vaistų metabolizmas“ doktorantūros studijų programos koordinatorius, glaudžiai bendradarbiaudamas su programoje tiesiogiai dalyvaujančiais dalyviais, doktorantūros mokslinių vadovu ir patarėjais. Referato apimtis – ne mažiau 10 psl., 1,5 intervalo 12 dydžio *Times New Roman* šriftu. Referato rašyme rekomenduotina naudoti ne mažiau 20 mokslinių publikacijų, paskelbtų per pastaruosius 5 metus. Viešo pristatymo metu autorius pagrindžia temos aktualumą, naujumą, apžvelgia ir vertina kitų mokslininkų paskelbtų tyrimų rezultatus, pagrindžia planuojamą vykdyti mokslinį tyrimą kryptį. Apie referato viešą pristatymą autorius informuoja KMU farmacijos fakulteto mokslinį ir akademinį visuomenę pateikdamas atitinkamą informaciją farmacijos fakulteto tarybai ir paskelbdamas apie pristatymo laiką ir vietą skelbimu lentoje ne vėliau kaip 10 dienų iki pristatymo.

Baigiamojo egzamino dalies aprašymas:

Baigiamąjį egzaminą sudaro teoriniai žiniai ir praktiniai gebėjimai vertinimas.

Egzaminas laikomas atsakant 3 pateiktus klausimus. Egzamino klausimų sąrašas paskelbiamas ne vėliau kaip 30 dienų iki nustatytos egzamino datos.