



Vítejte ve světě, kde se rodí nové léky,

ve světě vyspělé farmaceutické vědy a moderní výuky. Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové vznikla v roce 1969; tím byla na UK po krátké přestávce mezi léty 1950–1969 obnovena výuka farmacie, která sahá až k samým počátkům univerzity, do roku 1348.



Studijní program Farmacie

je magisterský pětiletý. Jeho absolvent má teoretické a praktické znalosti o léčivech a léčivých přípravcích, o látkách užívaných při jejich přípravě, o farmaceutické technologii a o fyzikálním, chemickém, biologickém, mikrobiologickém a klinickém hodnocení léčiv a léčivých přípravků. Má vědo-



mosti o metabolismu, o mechanismech účinků léčivých látek, o pravidlech užití léčiv a léčivých přípravků, o působení toxických látek, o vyhodnocení vědeckých dat týkajících se léčiv, o etických, právních, sociálně ekonomických a jiných aspektech souvisejících s farmaceutickou praxí. Je kvalifikován podávat informace o všech těchto aspektech léčiv ostatním zdravotnickým pracovníkům i veřejnosti. Umí pracovat ve výzkumu a vývoji nových léčiv a léčivých přípravků, jejich výrobě, kontrole, distribuci, v lékárenství, lékových informačních centrech, v oblasti klinické farmakologie, zdravotnických řídicích složkách, zdravotnickém školství a zdravotnických zaměřených laboratořích.

Studijní program Zdravotnická bioanalýtika

Bakalářský stupeň je tříletý, zakončený státní bakalářskou zkouškou a obhajobou bakalářské práce. Program může být studován formou prezenční nebo kombinované. Absolvent bakalářského studia má vzdělání odpovídající kvalifikaci zdravotního laboranta. Teoreticky ovládá obory, které tvoří základ potřebný pro poskytování laboratorní zdravotní péče, a dále sociální a další související obory – základy psychologie a komunikace, základy informatiky, statistiky a systému managementu jakosti v laboratoři. Má praktické dovednosti a znalosti základních laboratorních postupů. Navazující magisterský program rozšiřuje znalosti a dovednosti bakalářského studijního programu. Absolvent programu je schopen posoudit klinický význam laboratorních vyšetření a možnou interpreta-



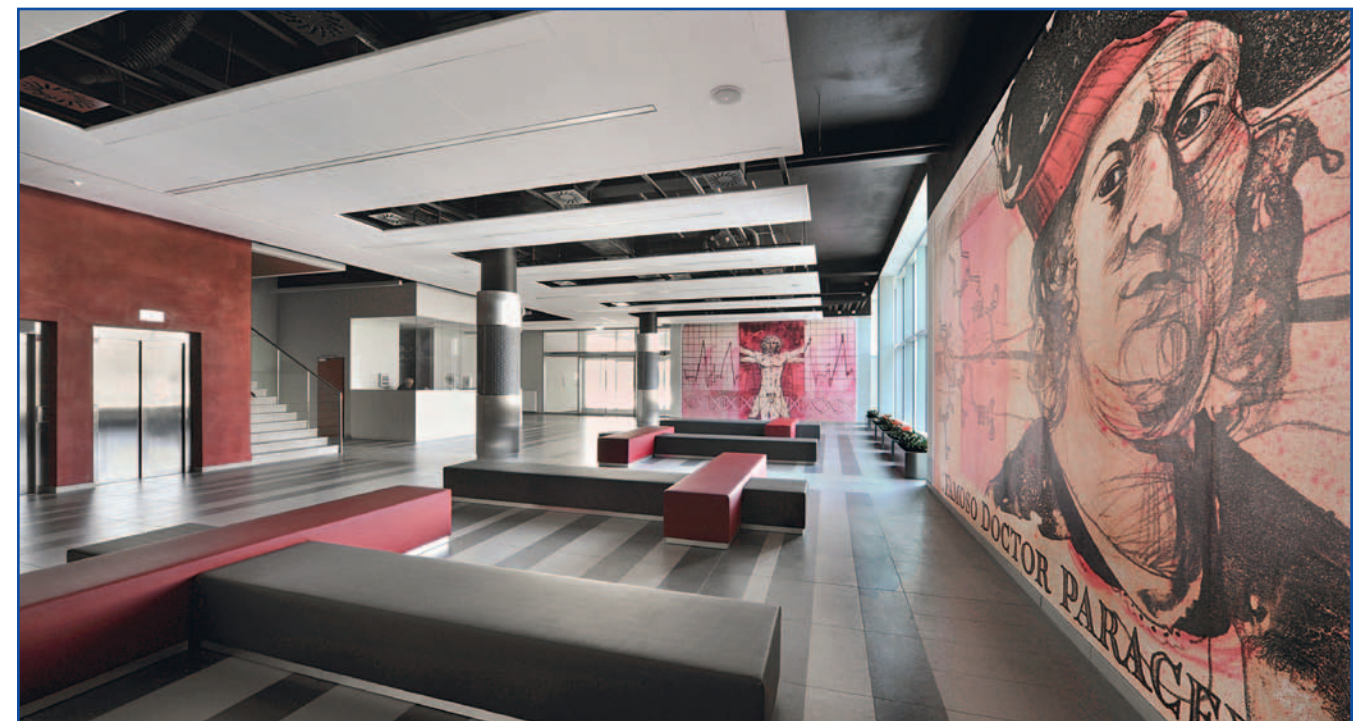
Doktorské studium

Akreditační komise MŠMT ČR schválila na FaF doktorské studijní programy **Farmacie, Zdravotnická bioanalýtika, Organická chemie a Biochemie**, v nichž je možno získat akademický titul „doktor“ (Ph.D.) v následujících studijních oborech: bioanalytická chemie, bioorganická chemie, farmakognozie a toxikologie přírodních látek, farmaceutická chemie, farmaceutická technologie, farmakologie a toxikologie, klinická a sociální farmacie, farmaceutická analýza, patobiochemie a xenobiochemie.



Věda

Zabýváme se hlavně výzkumem léčiv. V současné době je fakulta nositelkou tří výzkumných center. Jsou to: **Centrum interakcí potravních doplňků s léčivy a nutri-genetiky, Centrum pro výzkum toxických a protektivních účinků léčiv na kardio-vaskulární systém a Centrum pro studium léčiv a dalších biologicky aktivních látek perspektivních v prevenci a léčbě závažných civilizačních onemocnění.**



FAKULTA V ČÍSLECH:

Počet publikací v impaktovaných časopisech za rok 2015:	147
Počet evropských projektů v roce 2015:	10
Počet mezinárodních a národních patentů, užitných a průmyslových vzorů k 31. 12. 2015:	22
Počet zaměstnanců:	280
Počet akademických pracovníků:	152
Počet Ph.D. studentů:	147
Počet diplomantů:	218
Počet bakalářů:	37

KONTAKTY:

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Akademika Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové

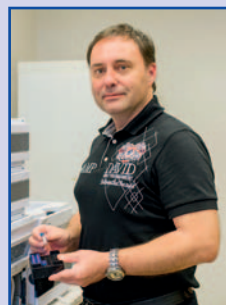
KONTAKTNÍ OSOBA:

Pavla Matoušková, sekretariát děkana
tel: +420 495 067 200
e-mail: pavla.matouskova@faf.cuni.cz

„Máme radost, že v tomto čísle českého vydání *Scientific American* vychází příloha s přehledem vědecké činnosti Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy (FaF UK) v Hradci Králové. Věříme, že se máme čím pochlubit. Pracovníci a studenti naší fakulty úspěšně bádají ve všech základních oblastech farmacie a zdravotnické bioanalýty. Podle nedávno publikované studie Institutu IDEA naše fakulta obhájila své postavení jako publikačně nejproduktivnější pracoviště v České republice v kategorii „Farmakologie a lékárnická chemie“ v rámci fakult vysokých škol a ústavů Akademie věd ČR. Dle platné Metodiky hodnocení Rady vlády pro výzkum vývoj a inovace je FaF UK nejvýkonnější vědeckou institucí v Královéhradeckém kraji. Naší hlavní snahou pro nejbližší období je proto nejen další rozvoj, ale především zaměření se na vědeckou excelenci. Dlouhodobě spolupracujeme s řadou prestižních zahraničních institucí, ale pouze rozvoj strategických partnerství nám umožní zapojení do velkých mezinárodních infrastruktur a posílení financování vědecké činnosti ze zahraničních zdrojů.“

Doc. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D.
děkan Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové

Prof. Ing. Vladimír Wsól, Ph.D.
proděkan pro vědeckou činnost, doktorské studium a akademické kvalifikace





Nová potenciální antimikrobní léčiva

vyvíjí skupina **prof. RNDr. Jarmily Vinšové, CSc.** Zabývá se designem, 3D molekulovým modelováním, dockingovými studiemi a syntézou látek působících na *Mycobacterium tuberculosis*, netuberkulózní kmeny, multilékově rezistentní mykobakteriální kmeny a jiné patogeny. Molekulové modelování je prováděno na vybraných online dostupných 3D-strukturách mykobakteriálních enzymů, které jsou cílem antituberkuloticky působících látek.



Nová potenciální antituberkulotika

syntetizuje skupina vedená **prof. PharmDr. Alexandrem Hrabálkem, CSc.**, a to na bázi derivátů dusíkatých heterocyklů, především ze skupiny 5-členných dusíkatých heterocyklů, z nově vyvinutého farmakoforu, který je na základě SAR a počítačového modelování dále obměňován s cílem získat sloučeniny s maximální biologickou aktivitou. Bylo zjištěno, že významným strukturálním faktorem je příslušný heterocyklický skelet, na který je prostřednictvím sulfidického můstku navázán benzylový fragment s elektronakceptorovými substituenty.

Deriváty pyrazinu proti tuberkulóze, mykózám, mikrobům a plevelům

syntetizuje a zkoumá pracovní skupina **prof. PharmDr. Martina Doležala, Ph.D.** Vyvíjí nové sloučeniny charakteru proléčiv, aktivních vůči multirezistentním tuberkulózním kmenům, jsou studovány též deriváty pyrazinu s účinkem antifungálním a antimikrobiálním. Pozornost je věnována derivátům pyrazinu jako možným inhibitorům fotosyntézy (herbicidní aktivita). Vybrané nově syntetizované sloučeniny jsou standardně podrobovány dalšímu screeningu zaměřenému na vývoj nových potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby.



Syntetické metody se zaměřením na katalytické reakce zprostředkované přechodnými kovy (Pd, Au)

vyvíjí skupina vedená **prof. RNDr. Milanem Pourem, Ph.D.**, která se zároveň zabývá biologicky aktivními přírodními látkami. Tyto metody jsou využívány pro flexibilní a efektivní syntézy přírodních látek se zajímavými biologickými vlastnostmi, přípravu a biologické hodnocení malých sérií analog těchto látek se zřetelem

na studium cytostatického, antifungálního, antimikrobiálního, bronchodilatorního účinku a cytotoxicity. Následuje hodnocení vztahů struktura-aktivita a využití takto získaných poznatků jako zpětné vazby pro případný návrh a syntézu dalších generací analog s vylepšeným profilem účinku.

Výzkumná skupina azaftalocyaninových barviv

pod vedením **doc. PharmDr. Petra Zimčíka, Ph.D.** syntetizuje a fotofyzikálně a fotochemicky hodnotí makrocyclické látky typu azaftalocyaninů. Ty lze využít při fotodynamické terapii, neboť azaftalocyaniny jsou velmi účinnými fotosensibilizéry. Druhou aplikací, která je zkoumána,

jsou zhaséče fluorescence v DNA hybridizačních sondách. Během studia se podařilo objevit unikátní jev, který činí azaftalocyaniny vhodnými látkami pro různé senzorické aplikace. Proto jsou nyní také zkoumány jako fluorescenční pH senzory nebo senzory pro detekci kationtů kovů.

Transdermální podávání léčiv a složení a funkce kožní bariéry

zkoumá v rámci skupiny prof. Hrabálka tým vedený **doc. PharmDr. Kateřinou Vávrou, Ph.D.**; cílem je urychlit prostup účinných látek kůží. Práce je zaměřena zejména na transdermální a topické podání antivirotik a protinádorových látek ze skupiny acyklických nukleosidfosfonátů.

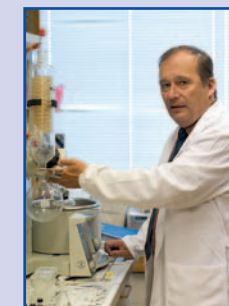
Nová potenciální kardioprotektiva

na bázi strukturálních obměn používaného léčiva dexrazoxanu a experimentálních aroylhydrazonových chelátorů železa syntetizuje tým pracovníků FaF UK a UK-LF HK, který získal projekt UNCE Univerzity Karlovy, a z fakultních pracovníků především tým doc. PharmDr. Tomáše Šimůnka, Ph.D.

Podskupina NMR spektroskopie

využívá 300 MHz a 500 MHz NMR spektrometry pro potvrzení struktury a čistoty syntetických látek a určení struktury látek izolovaných z přírodních materiálů. Studovány jsou především struk-

tury nízkomolekulárních heterocyklů, ftalocyaninů, ceramidů, alkaloidů a dalších. Příslušná laboratoř slouží všem pracovištím fakulty i mimofakultním zájemcům z oblasti vysokých škol a firem.



„Farmaceutická chemie, někdy též nazývaná chemie medicínální, je aplikovanou vědní disciplínou využívající znalosti organické (většinou) chemie a biologie. Právě proto, že se zabývá přípravou biologicky aktivních sloučenin, je nezbytné, aby odborník pohybující se v této oblasti znal nejen to, co chce připravit, ale také to, jaké biologické vlastnosti má jeho produkt mít. A právě takovou syntézu znalostí je možné získat studiem na farmaceutické fakultě, kde je chemie i biologie vyučována společně a na velmi vysoké úrovni.“

Prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.





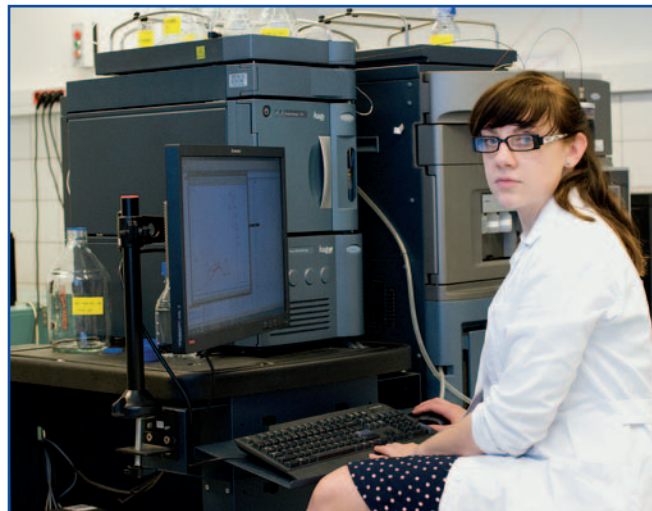
Skupina analytické chemie (ACG)

vedená **prof. RNDr. Petrem Solichem, CSc.** je výzkumně zaměřena na tři stěžejní oblasti podle používaných metodik:

Oblast chromatografie

Podskupina vedená **doc. PharmDr. Lucií Novákovou, Ph.D.** rozvíjí moderní techniku Superkritické fluidní chromatografie a její aplikace v oblasti analýzy léčivých látek. Ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Hradec Králové vyvíjí nové originální postupy pro úpravu vzorků a jejich chromatografickou separaci pro řadu biologicky aktivních látek včetně markerů onkologických

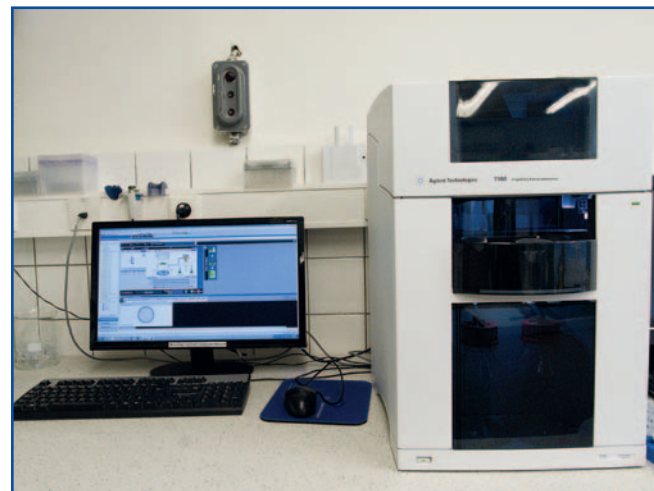
onemocnění. Mezi nejvýznamnější patří metoda umožňující stanovit v biologickém materiálu jednotlivé statiny včetně jejich metabolitů. Další skupina metodik je aplikována na stanovení látek s antioxidačním účinkem, např. vitaminy A a E – v různých typech biologického materiálu (erytrocytární membrána, lipoproteiny, sérum, mateřské mléko).



Oblast elektroforetických metod

Podskupina pod vedením **doc. RNDr. Miroslava Poláška, CSc.** se zabývá vývojem nových originálních metod pro analýzu látek typu léčiv či přírodního původu pomocí kapilární elektroforézy, micelární elektrokinetické chromatografie, ITP-CZE a tzv. stacking

CZE. Jsou studovány nové aspekty vlivu různých komplexotvorných látek na separaci analytů v elektroforetickém prostředí a vyvíjeny metody CZE s bezkontaktní vodivostní detekcí pro stanovení farmaceuticky významných látek neobsahujících chromofory.



Oblast automatizace analytických postupů

Podskupina vedená **doc. PharmDr. Daliborem Šatínským, Ph.D.** a **doc. PharmDr. Hanou Sklenářovou, Ph.D.** vyvíjí automatizované postupy na bázi Sekvenční injekční chromatografie – originální metody vyvinuté na FaF UK – a Sekvenční injekční analýzy sloužící k plné automatizaci

on-line úpravy vzorků biologicky aktivních látek a k jejich současnému stanovení v jednom průtokovém systému. Další výzkum probíhá na univerzálním DV-SIA (dual-valve) systému, ve kterém je možno automatizovat úpravu vzorku pomocí různých extrakčních postupů.



„Analytická chemie je aplikovaný multidisciplinární obor s mnoha zpětnými vazbami, který akcentuje kolektivní práci při řešení problémů. Spolupracuje s ostatními přírodními vědami při hledání souvislostí mezi chemickým složením látek a jejich vlastnostmi. V poslední době patří – díky miniaturizaci a automatizaci – mezi nejrychleji se vyvíjející přírodovědné obory. Pohled vědeckých pracovníků na analytickou chemii je však rozporuplný. Málokdo ji má rád, jen někdo ji rozumí, ale skoro všichni – v menší či větší míře – ji potřebují!“

Prof. RNDr. Petr Solich, CSc.

Farmaceuticko-analytické a bioanalytické studie léčiv

a dalších biologicky aktivních látek s využitím separačních metod, zejména HPLC a UHPLC, provádí skupina vedená **prof. RNDr. Jiřím Klimešem, CSc.** Vývoj kontrolně-analytických metod pro hodnocení kvality léčiv úzce koresponduje s aktuálními požadavky WHO na zajištění bezpečnosti a účinnosti léčiv. Další oblastí výzkumu je vývoj chromatografických metod pro hodnocení profilu nečistot v léčivých přípravcích i aktivních substancích. Řešena je problematika týkající se uplatnění nesilikatových materiálů v chromatografické analýze léčiv. Studujeme také využití chirálních stacionárních fází na bázi oxidu zirkono-

ničitého pro analýzu enantiomerů léčiv. Pokračujeme v řešení problematiky stabilitních studií léčiv se zaměřením na vývoj kontrolně-analytických metod pro hodnocení vznikajících rozkladných produktů vedle účinných látek v léčivých přípravcích. Pozornost je rovněž věnována zátěžovým zkouškám vybraných aktivních substancí. Výzkum je zaměřen zejména na identifikaci hlavních degradačních produktů, objasnění chemismu rozkladných reakcí, případně výpočet kinetických charakteristik rozkladných reakcí. Další oblastí výzkumu pracovní skupiny je problematika záchytu residuů léčiv v životním prostředí.





Kardiotoxicita léčiv a možnosti farmakologické kardioprotekce

je hlavním tématem Výzkumné skupiny molekulární a buněčné toxikologie pod vedením **doc. PharmDr. Tomáše Šimůnka, Ph.D.** Přispěli jsme k popsání role oxidačního stresu u některých kardiovaskulárních onemocnění a identifikaci arolyhydrazonových chelátorů železa jako velmi účinných potenciálních kardioprotektiv. Kromě arolyhydrazonů dále studujeme nové analogy klinicky ověřené kardioprotektiva dexrazoxanu. V rámci naší la-

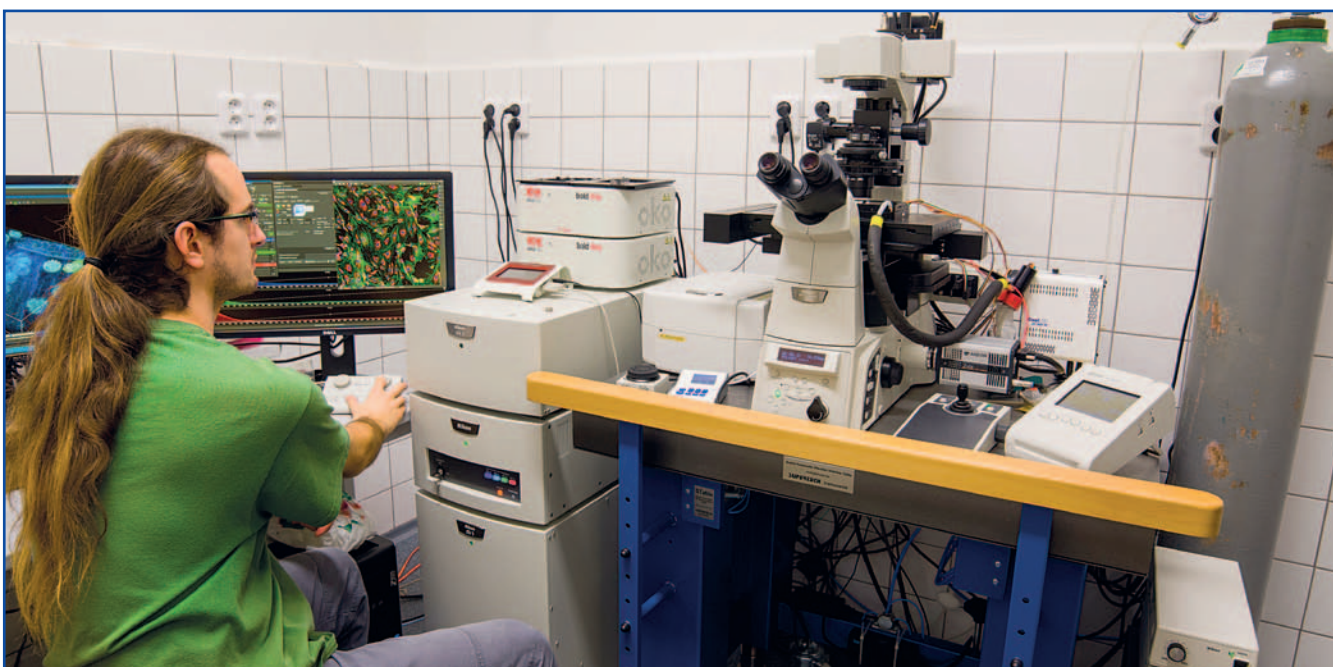
boratoře jsou zavedeny postupy izolace a *in vitro* kultivace primárních kultur izolovaných potkaních kardiomyocytů a různých linií nádorových a nenádorových buněk. K dispozici jsou *in vitro* modely pro studium kardiotoxicity cytostatik a dalších toxicky působících látek, zejména katecholaminů a další xenobiotik vyvolávajících oxidační poškození. Kromě kardiotoxicity a kardioprotekce studujeme účinky látek a jejich kombinací na proliferaci nádorových buněk.



Účinky látek na kardiovaskulární a respirační systém

zkoumají dvě laboratoře skupiny **doc. PharmDr. Přemysla Mladěny, Ph.D.** Studujeme účinky látek, zejména s železo/měď chelatujícím potenciálem, na patologické stavy kardiovaskulárního systému, provádíme screening nových léčiv s potenciálem příznivě ovlivnit asthma bronchiale. Zkoumáme přírodní i syntetické

chelátory železa při různých patofyziologicky významných pH, včetně jejich vlivu na Fentonovu reakci a katecholaminový model akutního infarktu myokardu, zabýváme se výzkumem nových antiagregancií a bronchodilatačních látek v *in vitro* i *in vivo* podmínkách.



Morfologické a biochemické změny u experimentálních modelů aterosklerózy a hypertenze

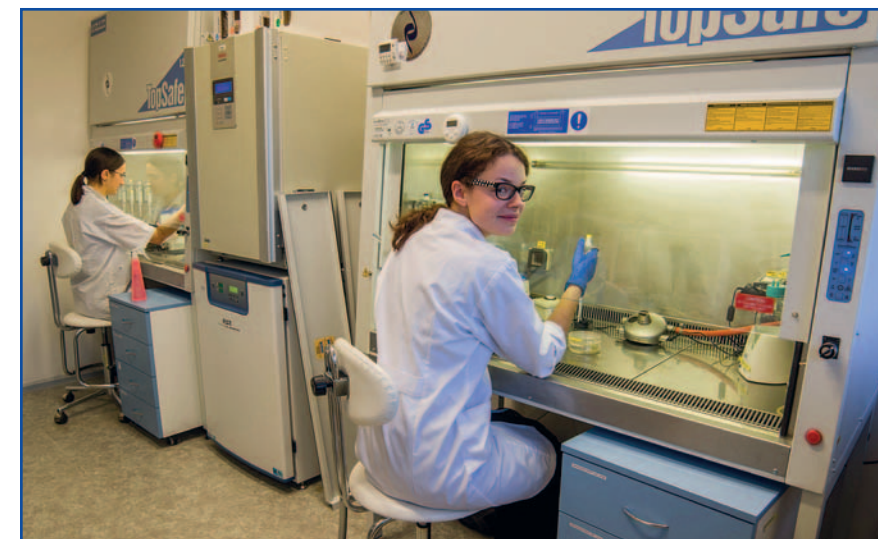
studuje skupina **doc. PharmDr. Petra Nachtigala, Ph.D.** Při výzkumné činnosti jsou používány geneticky modifikované myši modely aterosklerózy, kde se pak pomocí analýzy hladin lipidů, markerů v cévní plazmě (ELISA) a exprese proteinů v cévní stěně pomocí imunohistochemických a stereologických metod a pomocí Western blot analýzy hodnotí proces aterogeneze a vliv podá-

vaných statinů. V současné době se kromě *in vivo* analýz dále rozvíjí problematika *in vitro* studií na endotelových buňkách za využití dalších metodických přístupů jako je PCR a průtoková cytometrie. Dále studujeme vaskulární toxicitu vybraných léčiv u modelů antracyklinové toxicity a hypertenze. Podílíme se na studiu transportérů v placentě pomocí imunohistochemických metod.

Výzkumná podskupina farmaceutické mikrobiologie a imunologie

se zabývá hodnocením antibakteriální a antimykotické aktivity látek syntetizovaných nebo izolovaných na FaF UK a dále pracuje na vývoji analytických postupů pro

detekci informačních molekul kvasinek a v neposlední řadě se zabývá hodnocením predispozičních faktorů alergií a gynekologických zánětů.

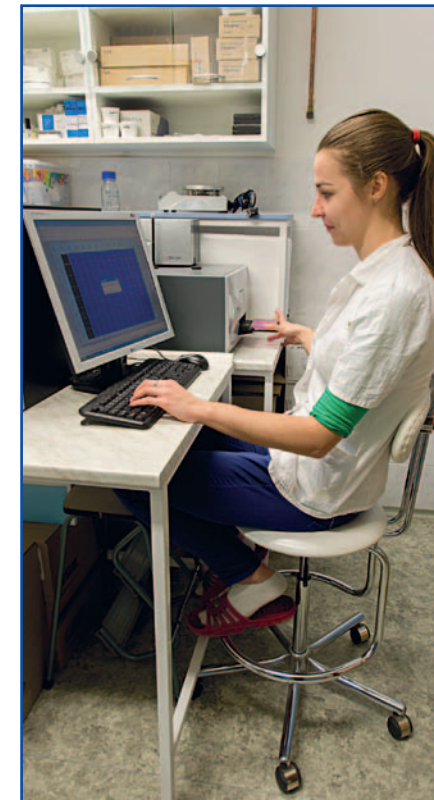


Výzkumná skupina klinické fyziologie výživy a metabolismu

se pod vedením **doc. PharmDr. Miloslava Hronka, Ph.D.** zaměřuje zejména na stanovení energetického výdeje a uti-
zace substrátů (pomocí indirektní kalorimetrie), složení těla (metodou kaliperace, bioelektrické impedanční analýzy a duální emisní rentgenové absorcimetrie – DEXA), antropometrických parametrů (např. tělesná výška a váha, tělesné obvo-
dy), poškození a reparace DNA (pomocí

comet assay), funkčních testů (např. spirometrie a dynamometrie) a biochemických parametrů.

V rámci spolupráce s Fakultní nemocnicí v Hradci Králové studujeme metabolismus, antropometrii, oxidativní poškození a reparaci DNA u pacientů s nemalobuněčným bronchogenním karcinomem plic ve 3. a 4. stádiu a u pacientů s chronickou obstrukční plicní chorobou.



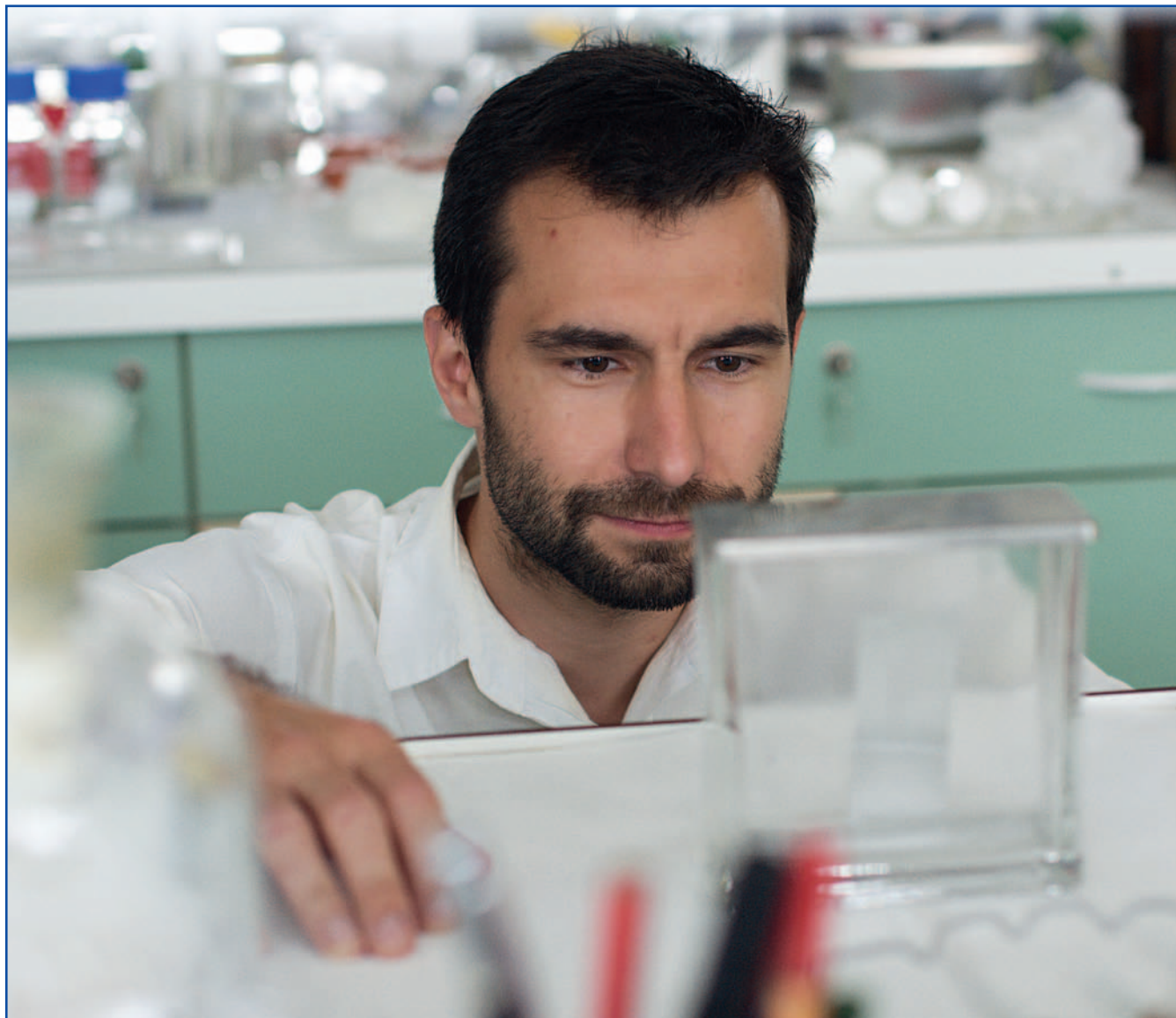


Výzkumná skupina ADINACO

vedená **prof. RNDr. Lubomírem Opletalem, CSc.**, studuje především nízkomolekulární přírodní látky (small molecules) jako potenciální léčiva Alzheimerovy choroby. Zabývá se *in vitro* studiem sekundárních metabolitů rostlin (oddělení *Magnoliophyta*) a hub (oddělení *Eumycota*). Provádí screening rostlin z podtříd *Magnoliidae*, *Ranunculidae*, *Rosidae*, *Lamiidae* a *Lilidae*, obsahujících hlavně isochinolinové alkaloidy (včetně alkaloidů rostlin čeledi *Amaryllidaceae*) a také některých hub. Na základě „bioassay guided fractionation“ jsou izolovány účinné látky, u kterých je po určení struktury (spolupráce s katedrou anorganické a organické chemie FaF UK) sledována kromě antioxidační, chelatační a anticholinesterasové aktivity také inhibice BACE1 (spolupráce s Farmaceutickou fakultou Boloňské univerzity). U „perspektivních“ látek je dále sledován vliv na lidskou GSK-3 β , prolylendopeptidasu, vliv na apoptózu, agregaci A β a to-

xicitu na vybrané linie buněk nervové tkáně (spolupráce s Centrem pokročilých studií FVZ UO v Hradci Králové). Pomocí techniky GC/MS a HPLC je sledován obsah látek, které byly nalezeny jako účinné v průběhu ontogeneze studovaných rostlin. Výsledky jsou umístěny do knihovny látek pro potřebu provádění molekulárního dockingu, který povede k predikci optimální struktury látek s cílem nalézt potenciální léčivo. Tyto látky by měly prioritně inhibovat mozkovou acetyl-, případně butyrylcholinesterasu s minimálními periferními účinky, ideálně by měly navíc zasahovat účinně do jiného enzymového systému, uplatňujícího se v patogenezi Alzheimerovy choroby.

V nedávné době se skupina začala zabývat také biologickou aktivitou některých polosynteticky připravených derivátů isochinolinových alkaloidů (a alkaloidů rostlin čeledi *Amaryllidaceae*) na procesy kancerogeneze.

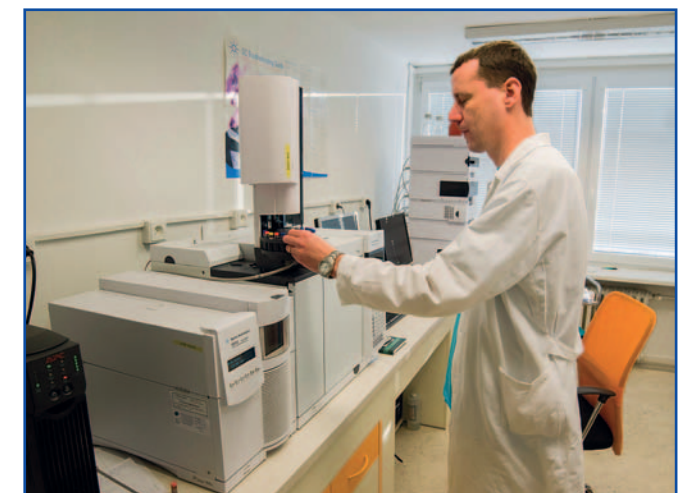


Výzkumná skupina farmakognosie

pod vedením **doc. RNDr. Jiřiny Spilkové, CSc.** pokračuje v návaznosti na výsledky dosažené fytochemickým výzkumem nových zdrojů biologicky aktivních látek a studiem *in vitro* antioxidační aktivity extraktů připravených z drog obsahujících hydroxy-skořicové kyseliny a flavonoidy, ve studiu těchto látek a anthokyanů v extraktech plodů a květů z kulturních odrůd *Sambucus nigra* (ve spolupráci s VŠÚO Holovousy) a fenolických látek z druhů *Bergenia* sp. (ve spolupráci se Zahradnickou fakultou MENDELU) a Botanickou zahradou léčivých rostlin FaF UK). Sleduje zastoupení známých, terapeuticky významných látek v jednotlivých druzích a pěstovaných odrůdách, antioxidační a imunomodulační akti-

vitu především sumárních extraktů (ve spolupráci s pracovišti LFHK).

V oblasti výzkumu zaměřeného na využití rostlinných kalusových a suspenzních kultur se pracovní skupina věnuje ovlivnění produkce sekundárních metabolitů a studiu transportních systémů v buňkách a také studiu metabolismu a eliminaci látek z buněk a jejich vlivu na biosyntézu metabolitů v kulturách perspektivních léčivých rostlin. Optimalizuje růstové podmínky a produkční schopnost kultur a studuje vliv prekurzorů biosyntézy na produkci metabolitů v kulturách. Sleduje také vliv pesticidů, stopových prvků a nově syntetizovaných látek na biosyntézu metabolitů kulturami.



„Hledání potenciálních léčiv typu malých molekul přírodního původu má v současnosti velký význam i přes rozvoj syntetické chemie a jejich metod predikce optimálního léčiva (The Nobel Prize in Physiology nad Medicine 2015). V případě neurodegenerativních onemocnění je nalezení kandidátních látek o to významnější, neboť portfolio účinných léčiv pro ovlivnění Alzheimerovy choroby je úzké (z nemalé části jde o přírodní látky) a biologická terapie prozatím nenaplnila očekávání, která do ní byla vložena.“

Prof. RNDr. Lubomír Opletal, CSc.





Vliv lékových transportérů na osud léčiva v organismu

zkoumá skupina vedená **prof. PharmDr. Františkem Štaudem, Ph.D.** Některé transportéry léčiv z rodin ABC a SLC snižují absorpci farmak z gastrointestinálního traktu, ovlivňují jejich přestup z matky do plodu přes placentární bariéru, ale hrají roli také v tzv. mnohočetné lékové resistenci u protinádorové terapie. Např. mnoho HIV-pozitivních těhotných žen užívá antiretrovirální léčbu s cílem zasáhnout i fetální cirkulaci a předejít vertikální transmisí viru HIV. Zkoumáme tedy ex-

presi, lokalizaci a funkci transportních systémů v placentě a provádíme rozsáhlé studie průniku antiretrovirálních látek z matky do plodu. V oblasti mnohočetné lékové resistance sledujeme vliv ABC transportérů na účinnost protinádorové terapie a navrhuje-
me možnosti, jak tuto rezistenci překonat. K našim vědeckým účelům využíváme řadu pokročilých experimentálních metodik, včetně geneticky modifikovaných buněčných modelů, membránových vezikul, tkáňových řezů nebo perfundovaných orgánů.

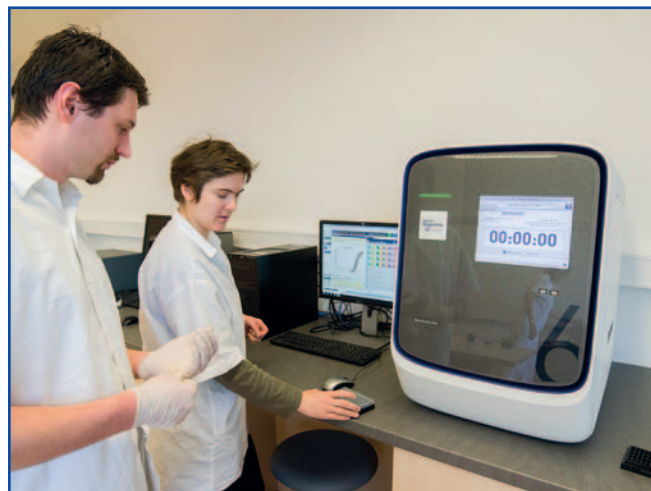
Výzkumná skupina klinické a molekulární farmakoterapie

pod vedením **prof. PharmDr. Petra Pávka, Ph.D.** studuje vlivu karcinogeneze v játrech na expresi nejdůležitějších biotransformačních enzymů a připravuje metabolicky kompetentní buňky jako model pro metabolické profilování látek v preklinickém vývoji. Zkoumáme molekulární podstatu interakcí složek potravních doplňků, především látek polyfenolické povahy, s biotransformačními enzy-

my, nukleárními receptory a lékovými transportéry. Hledáme nové ligandy několika typů jaderných receptorů jako potenciální léčiva a studujeme posttranslační modifikace těchto receptorů. Čtvrtý výzkumný program se týká farmakogenetiky vybraných látek. Účastníme se několika projektů, které jsou založeny na genotypizaci pacientů s ohledem na optimalizaci a personalizaci farmakoterapie.

Lidské enzymy redukuující karbonylové sloučeniny z nadrobin AKR a SDR

studuje výzkumná skupina **prof. Ing. Vladimíra Wsóla, Ph.D.** Jde o enzymy, které se podílí na metabolismu řady fyziologicky důležitých látek v organismu i léčiv a zdá se, že mohou hrát roli v rozvoji některých onemocnění. AKR a SDR enzymy studujeme zejména *in vitro*, v rekombinantní formě připravené buď v expresním systému *E. coli* nebo *Sf9*. Tyto enzymy, zejména ty málo prostudované, pak zkoumáme z hlediska jejich základních charakteristik jako je aktivita, subcelulární lokalizace, topologie nebo exprese v lidských tkáních a další. U enzymů, kterým již byla v organismu přiřazena nějaká patofyziologická funkce (např. podíl na rozvoji některých typů nádorů), studujeme možnosti modulace, zejména inhibice, jejich aktivity pomocí látek rostlinného původu a u některých enzymů také jejich roli v biotransformaci vybraných klinicky používaných léčiv.



Výzkumná skupina pro studium rezistence a interakcí léčiv

pod vedením **doc. Ing. Barbory Szotákové, Ph.D.** zkoumá mechanismy vzniku lékové resistance a možnosti její kontroly jak u parazitických červů (helmintorezistence) tak u nádorových buněk (rezistence v protinádorové chemoterapii). U parazitických červů skupina studuje úlohu enzymů metabolizujících léčiva i úlohu lékových transportérů. Cílem studia je nalézt rozdíly v metabolismu a transportu anthelmintik u citlivých a rezistentních parazitických červů. Zaměřujeme

pozornost také na ovlivnění metabolismu vybraných cytostatik *in vitro* v různých nádorových buněčných liniích i v izolovaných primárních buňkách. Chceme zvýšit účinnost cytostatik v nádorových buňkách a přitom omezit jejich systémovou toxicitu. Studujeme interakce léčiv s potravními doplňky; cílem je poznání interakcí vybraných skupin rostlinných látek obsažených v doplňcích stravy s nejdůležitějšími biotransformačními enzymy a transportéry.

Komplexní studium farmakokinetiky nově vyvíjených chemoterapeutik a radiofarmak v předklinických experimentech

je výzkumným záměrem skupiny vedené **doc. PharmDr. Františkem Trejtnarem, CSc.** Jde především o antivirotické působící látky určené pro léčbu AIDS nebo virové hepatitidy a radioaktivně značené receptorově specifické peptidy a monoklonální protilátky cílené pro diagnostiku a terapii nádorů. Na buněčné úrovni zkoumáme aspekty látek důležité pro jejich dis-

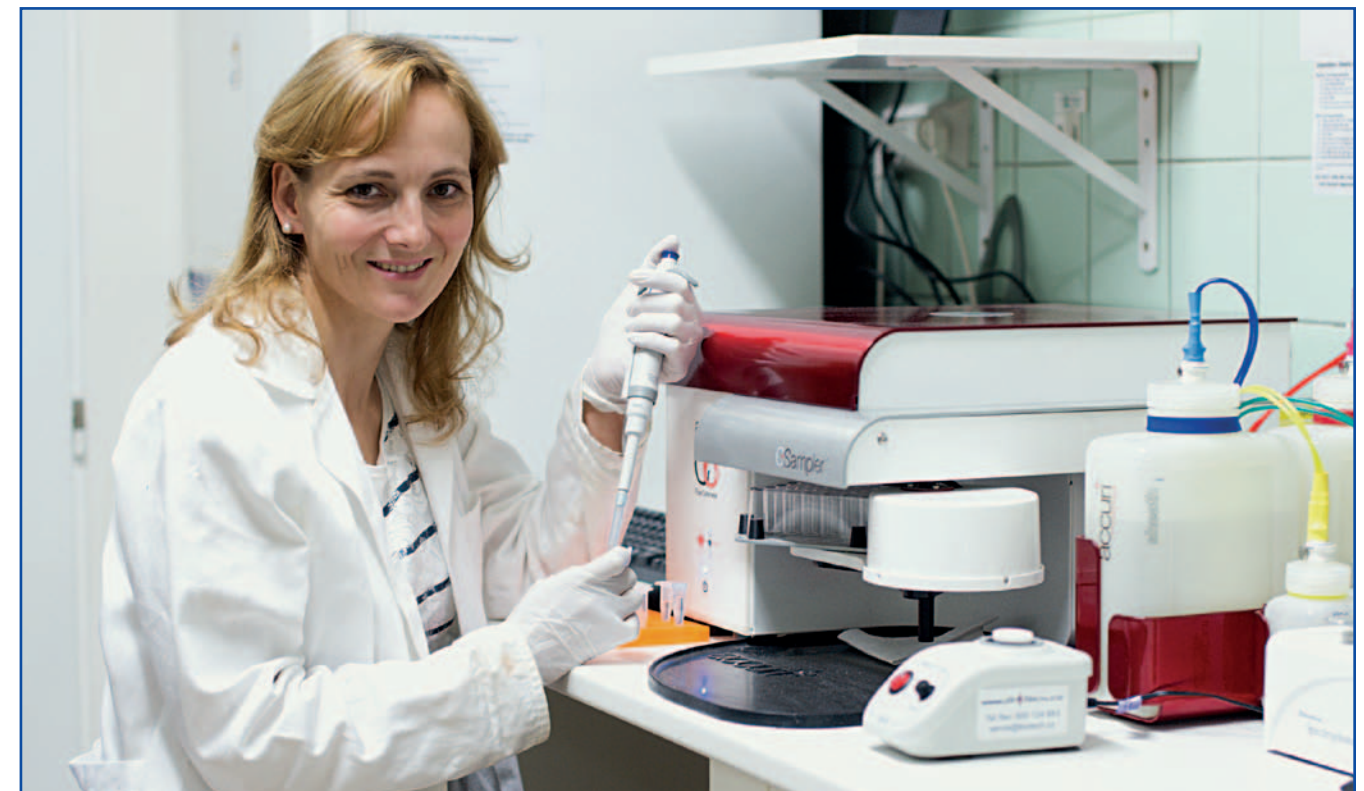
tribuci a eliminaci z organismu, především interakce s membránovými transportními systémy. Analyzujeme exkreční a biotransformační mechanismy na orgánové úrovni (perfundovaná játra a ledvina). Finálním krokem je studium farmakokinetiky, distribučního profilu a stanovení rychlosti a způsobu eliminace studovaných látek u laboratorních zvířat *in vivo*. Stanovujeme



„Pro racionální terapii je nezbytné zohlednit nejen farmakologické účinky léčiva na cílové tkáně, ale i jeho pohyb a osud v organismu – tedy absorpci, distribuci a eliminaci. Znalosti metabolických drah, transportních a exkrečních mechanismů a rizika lékových interakcí jsou velmi důležité nejen v klinické praxi, ale čím dál více se promítají již do výzkumu a vývoje nových potenciálních léčiv.“

Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.

toxikologické parametry nově syntetizovaných potenciálních léčiv s využitím *in vitro* metod a buněčných linií.



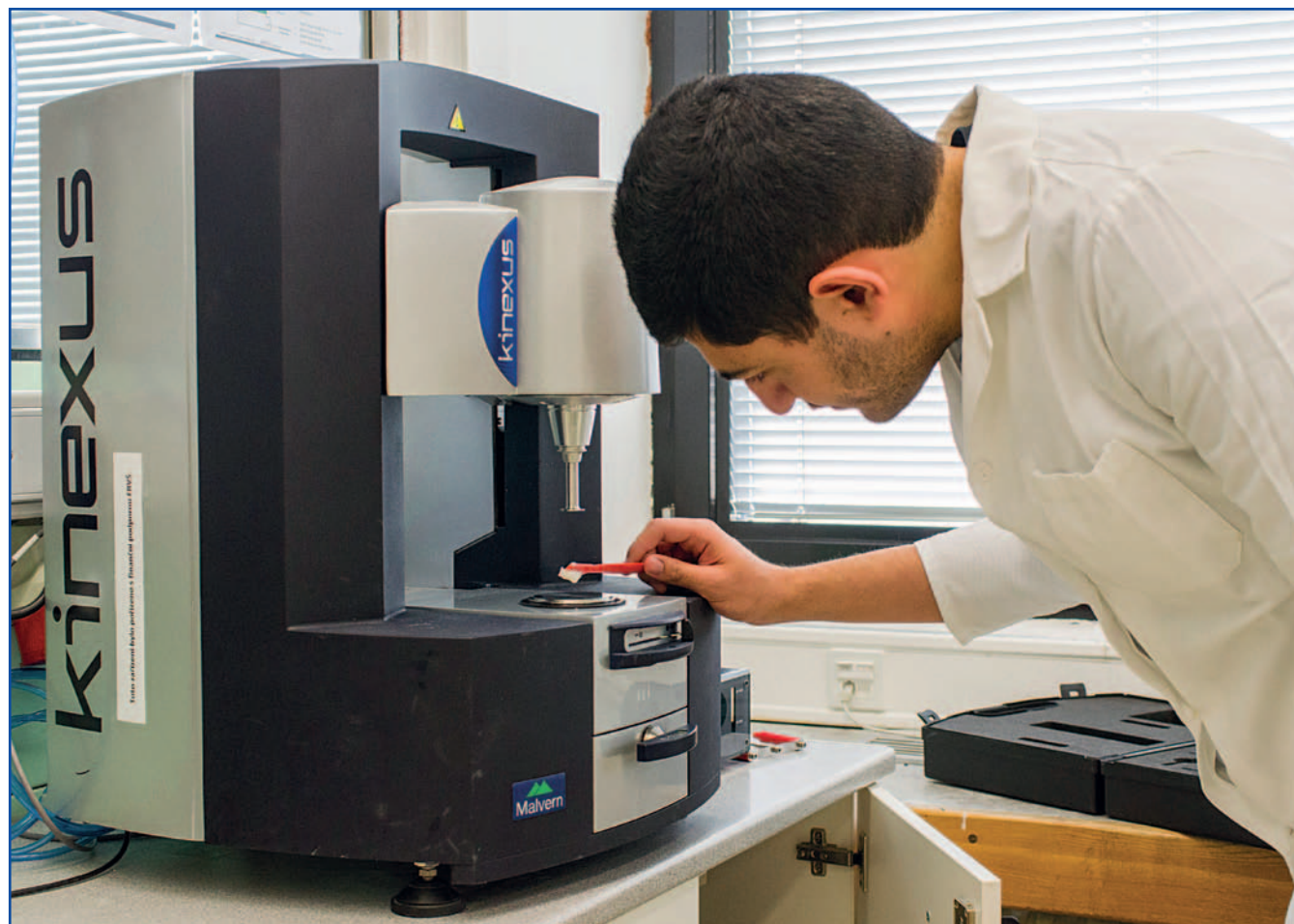


Medikované mikrod disperzní a nanodisperzní systémy

Skupina vedená **doc. RNDr. Milanem Dittrichem, CSc.** se zabývá na formulaci a testování polymerních medikovaných mikrod disperzních a nanodisperzních systémů, jako jsou vlákna, membrány a částice. Studovány jsou jednak modelové nově syntetizované nosiče s vysokou mírou biokompatibility, dále jejich nadmolekulární struktury a také komplexní kompozice s léčivými látkami, jako jsou látky protinádorové a látky antitumorové. Je řešena reologická a termická charakterizace medikovaného biomateriálu a jsou studovány jeho interakce s léčivem a modelovým hydrofilním prostředím. Prostřednictvím AFM se věnujeme zásadním proměnným veličinám tvorby nanovláknových polymerních membrán jako nosičů aktivních látek, zejména polymorfním a nanomechanickým materiálovým charakteristikám, technologickým možnostem inkorporace nanovláknových membrán aktivními látkami, unikátní technologii elektrospinningu. Jednorozměrné až trojrozměrné disperzní systémy jsou popisovány z hlediska granulometrických aspektů (PCS, Image Analysis) a parametrů povrchu (zetametrie, DLVO) a jsou hledány možnosti zvýšení jejich adhezivní k biologickým substrátům. Je systematicky řešena problematika facilitace rozpustnosti biologicky aktivních látek na základě zvýšení hodnot jejich povrchové energie a formulace tuhých disperzí,



je studována kinetika uvolňování léčivé látky v různých podmínkách in vitro i vlivem impulzů z vnějšího prostředí. Cílem je standardizace osudu aplikovaného léčiva cestou dosažení maximální biologické dostupnosti aktivních látek.



Studium formulace pevných a tekutých lékových forem

Pracovní skupina vedená **doc. PharmDr. Zdeňkou Šklubalovou, Ph.D.** se věnuje pře-



devším pevným a tekutým lékovým formám. Jedním z hlavních předmětů zájmu této vědecko-výzkumné skupiny jsou teoretické zá-

vislosti tokového, konsolidačního a kompaktačního chování farmaceutických partikulárních materiálů a průběhu procesů (mísení, granulace, lisování) s využitím matematických modelů jako jsou rovnice sypání, rovnice lisování, energetický profil lisovacího procesu, kinetika relaxace a kinetika drcení tablet. Dále se zabývá fyzikálními aspekty interpartikulárních interakcí mezi nosičem a aktivní látkou z pohledu zajištění a/nebo zvýšení homogenity farmaceuticky atraktivních směsí. Součástí výzkumu je rovněž testování nových pomocných látek a jejich směsí (tzv. co-processing) a studium metod zvyšování biodostupnosti léčiv (např. orodispergovatelné tablety, liquisolid systémy, samoemulgující systémy) s cílem optimalizace složení, technologického postupu a dosažení požadovaného disolučního profilu API.

Skupina se zabývá také na vývoj a hodnocení částicových systémů a implantátů (lipidové nosiče, lipozomy, mikročástice) a na využití metody míchadlové a průtokové disoluce při hodnocení disolučního profilu aktivní látky a kinetiky jejího uvolňování z pevných lékových forem, implantátů, nano- a mikrovláknových materiálů. V ob-



„Farmaceutickou technologii považuji za zcela specifický obor farmacie. Vychází z fyzikálních a chemických vlastností léčiv, farmaceutických pomocných látek i zákonitostí technologických procesů a současně zohledňuje medicínské a biologické poznatky tak, aby výsledkem byl kvalitní lék odpovídající požadavkům účelné a bezpečné farmakoterapie. Završuje tak činnost ostatních farmaceutických věd související s výzkumem a vývojem nových léčivých přípravků.“

Prof. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.

lasti tekutých lékových forem je hlavní pozornost věnována především vývoji pediatrických přípravků pro magistraliter přípravu.





Klinická a sociální farmacie a dějiny farmacie

jsou předmětem výzkumu skupiny vedené **prof. RNDr. Jiřím Vlčkem, CSc.** Cílem je analyzovat (1) faktory, které ovlivňují vztah pacienta i zdravotníka k léčivu, (2) potenciál rizik farmakoterapie v reálné praxi, (3) vliv chování nemocných a zdravotníků na terapeutické a nežádoucí účinky léčiv včetně preventivních postupů, potravních doplňků a principů integrativní medicíny, (4) lékové problémy a jejich ovlivnění systémovými zásahy, (5) vliv lékové politiky a ekonomické dostupnosti na užívání léčiv a (6) vybrané aspekty historie zdravotnictví a farmaceutické výroby.

Podskupina **PharmDr. J. Malého, Ph.D.** zaměřená na výzkum ve farmakoepidemiologii a v klinické farmacii (a) spotřebu protinfekčních léčiv v nemocnicích, mezi pojištěnci VZP a z dat získaných od ÚZIS MZd ČR, ve spolupráci s ECDC (spotřeba antibiotik, samoléčba antibiotiky, samoléčba u pacientů s tuberkulózou, (b) lékové problémy – pády, parenterální podání léčiv vztah antiepileptik ke kvalitě kosti, rizika a prospěšnost samoléčení; c/ indikátory kvality farmaceutické péče; d/ profesionální informace o léčivech (spojeno s <http://www.faf.cuni.cz/Verejnost/Sluzby/lic/e/> aspekty související se stanovisky nemocných k farmakoterapii (přesvědčení o léčbě, terapie plánovaného chování; f/ farmakovigilační aktivity (regulace farmakovigilačních aktivit; analýza efektivit spontánního hlášení nežádoucích jevů, znalosti profesionálů týkající se znalostí legislativy související s farmakovigilancí).

Podskupina **PharmDr. D. Fialové, Ph.D.** analyzuje Stárnutí a změny farmakoterapie ve stáří (explicitní kritéria, potenciálně nevhodná léčiva ve stáří, léčba bolesti ve stáří, léky negativně ovlivňující kognitivní funkce, srovnávání doporučení o racionální léčbě osteoartritidy).

Podskupina **PharmDr. Ing. J. Kostříby, Ph.D.** se zabývá výzkumnými projekty jejichž cílem je usnadnit porozumění dopadům lékové politiky a analyzovala faktory, které tyto dopady ovlivňují. Analyzuje pacientovi stanoviska, postoje, přesvědčení



a zvyky ve vztahu k lékařské a farmaceutické péči a k farmakoterapii a přenos těchto závěrů na zdravotnickou veřejnost. Tyto faktory jsou sledovány v kontextu společenských změn a změn v lékové politice. Rozvíjí farmakoekonomické analýzy a hodnocení zdravotnických intervencí především v oblasti revmatologie a onkologie. Sleduje problematiku studia farmacie v širším kontextu – možnosti uplatnění absolventů, názory absolventů na vzdělávací programy a problematiku postgraduálního vzdělávání farmaceutů v ČR a v mezinárodním kontextu. Provádí i průzkum specifické lékařské problematiky se zaměřením na aktuální i budoucí potřeby současného lékařství.

Podskupina vedená **PharmDr. J. Pokladníkovou, Ph.D.** sleduje hodnocení

účinnosti a bezpečnosti léčebně preventivních metod a postupů integrativní medicíny z hlediska maximalizace prospěšnosti a minimalizace rizik při farmakoterapii a analýzou postojů, znalostí a zkušeností zdravotnických pracovníků a studentů zdravotnických oborů k integrativní medicíně.

Podskupina vedená **PharmDr. J. Babícou, Ph.D.** analyzuje historii zdravotnictví a farmaceutické výroby. Zaměřuje se na analýzu dějin českého lékařství a farmaceutického průmyslu; dějin racionalizace lékařství v Čechách, vývoj zdravotní péče v raném novověku a hospitaly na území střední Evropy; zkoumání významu objevů a osobností ve zdravotnictví včetně farmacie, analyzuje vývoj deontologie ve farmacii a vývoje stavovské výchovy.

Skupina compliance a souvisejících aspektů

pod vedením **PharmDr. Magdy Vytršálové, Ph.D.** analyzuje compliance (adherenci), tedy ochotu pacientů podřídit se léčebnému režimu a spolupracovat při něm, a možnosti jejího ovlivnění ze strany zdravotníků. Zkoumáme compliance k farmakoterapii i k nefarmakologické léčbě (prevenci) a rovněž compliance k zásadám monitorování léčby. Ve spolupráci se skupinou prof. Vlčka, klinickými pracovišti (zejména Fakultní nemocnice Hradec Králové, Revmatologický ústav Praha) a odbornými

společnostmi České lékařské společnosti JEP se snažíme zhodnotit a zlepšit přístup pacientů k léčbě vybraných chronických onemocnění – osteoporózy, diabetu, revmatoidní artritidy a sklerodermie. Problematika zahrnuje rovněž compliance zdravotníků k zásadám poskytování péče *lege artis*; v této oblasti studujeme především bariéry v managementu osteoporózy. Cílem je zjištění míry a korelátů compliance, hodnocení účinnosti strategií na podporu compliance a zavádění poznatků do běžné



„Zkoumáme účinnost a bezpečnost léčiva po jeho rozšíření do praxe. V této době se objevují nové vlastnosti léčiv včetně nežádoucích účinků a člověk významně ovlivňuje účinky léků v roli pacienta, zdravotnického pracovníka (lékaře, sestry a farmaceuta), výrobce léčiv, plátce zdravotní péče, držitele licenčního rozhodnutí o použití léčiva v praxi, lékového regulátora a politika ovlivňujícího lékovou a zdravotní politiku.“

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

klinické praxe. Používáme standardní validované dotazníkové instrumenty, elektronická monitorovací zařízení s mikročipem registrujícím čas otevření lékovky a analyzujeme záznamy z databází vyzvednutých receptů. Důraz klademe na realizaci intervenčních studií, kvalitní statistické hodnocení a rozvinutí spolupráce s Všeobecnou zdravotní pojišťovnou.

