

ДОКТОРСКА ПРОГРАМА

ПО ТОКСИКОЛОГИЯ

Токсикологията е фундаментална и приложна наука, и самостоятелна медицинска специалност, която изучава и оценява токсичните ефекти на активни вещества от природен и синтетичен произход, вкл. лекарства, механизмите на токсично действие на молекулярно, клетъчно, тъканно, органно и на ниво организъм, водещи до нежелани реакции и до токсични увреждания. В частност, лекарствената токсикология оценява безопасната употреба през целия жизнен цикъл на лекарствата – от създаването им като молекули (предклинични изпитвания), във фазите на клиничните изпитвания и в постмаркетинговите проучвания за безопасност.

Цел на докторската програма е да изгради научна компетентност във всички аспекти на токсикологията, вкл. лекарствената токсикология и да подготви високо квалифицирани специалисти, способни да решават учебни, научни и приложни задачи в областта на токсикологията, за нуждите на медицинските университети и други висши училища, на фармацевтичното производство, предклинични и клинични звена за оценка на безопасността и ефективността на лекарствата, аналитични звена и др. Това определя нарастващата необходимост от наличието на необходимия брой медицински специалисти, притежаващи ОНС «доктор» по токсикология с необходимите теоретични познания, базирани на обективни критерии, и практическа подготовка с цел пълноценното охарактеризиране безопасността на активни вещества и лекарства, лекарство-доставящи носители, помощни вещества и др.

Задачите в процеса на обучение на докторантите са:

- Да усвоят основните подходи и методи на токсикологията, намиращи приложение в различни сфери на науката и практиката (предклинични и клинични изпитвания, постмаркетингови проучвания за безопасност, детекция и оценка на нежелани и токсични ефекти, вкл. след предозирване, лекарствена злоупотреба, лекарствена регулация, токсикологичен анализ).

- Да развият знания, възможности и умения за изпълнение на научно-изследователски задачи и проекти – от дефиниране на целите и дизайна на експеримента до оформяне, дискусия и публикуване и разпространение на получените резултати.

- Да придобият умения за работа, систематизиране и анализ на литературни данни от съвременни електронни бази данни и източници за научна информация.

- Да придобият умения за работа в екип; да развият креативност, отговорност при изпълнение на задачите и умение за всемане на решения.

Научно-изследователска работа в докторската програма по токсикология е свързана с голям обем от експериментални изследвания, за които е необходима сериозна теоретична и методологична подготовка, включваща разнообразия от ензимологични, биохимични, хематологични, хистопатологични, токсикокинетични, радиоизотопни и др. техники. Докторската програма по токсикология има редица специфики, породени от необходимостта за работа с култивиране на различни видове имортализирани клетки, изолиране на първични клетки, както и работа с различни експериментални

животни *ин виво*, подходящо съобразени със съответната постановка и експериментален дизайн на конкретен опит. Експерименталните методи включват работа с високотехнологична апаратура (Western blot анализ, поточна цитометрия (в колаборация с външни звена), мултимодален четец за микроплаки, двулъчев УВ-ВИС и флуоресцентен спектрофотометър, радиоизотопни техники и др.).

Обучението на докторантите по токсикология се провежда в секцията по «Токсикология» на катедра «Фармакология, фармакотерапия и токсикология», която разполага с няколко научни лаборатории за *ин витро* и *ин виво* изследвания, оборудвани със съвременна техника и апаратура:

- Лаборатория „Клетъчно култивиране и нанотоксикология“
- Лаборатория «Лекарствен метаболизъм и лекарствена токсичност»,
- Радиоизотопна лаборатория.

За докторантите са осигурени работни места с компютри и софтуер.

Методи и техники

Научноизследователската работа по докторската програма се основава предимно на експериментални изследвания, които обаче се базират на задълбочена теоретична подготовка. Провеждането на експерименталните изследвания е свързано с прилагането на разнообразни *ин витро* и *ин виво* методи и техники.

- Клетъчно култивиране, работа с имортализирани клетки, както и с изолирани клетки, както следва: от чернодробен произход - изолирани хепатоцити; клетки, участващи в имунната защита на организма: изолирани макрофаги и лимфоцити, левкоцити. Възможност за култивиране на суспензионни, адхерентни и семиадхерентни клетъчни култури, явяващи се адекватен модел в токсикологичните проучвания *ин витро*.
- Изолиране на субклетъчни фракции, като чернодробни микрозомни, чернодробни и мозъчни митохондрии, изолирани и пречистени синаптозони и др.
- Спектрофотометрично и флуориметрично количествено определяне на някои чернодробни, мозъчни и бъбречни биохимични параметри;
- Оценка на клинично-лабораторни показатели, чрез определяне на хематологични и серумни биохимични параметри;
- Оценка на физиологични параметри в модели на патологични състояния *ин виво*;
- Оценка на метаболитните възможности на черния дроб в норма и патология;
- Оценка на възможните метаболитни лекарствени взаимодействия чрез изследване на капацитета на лекарство-метаболизиращите чернодробни ензимни системи и експресията на различните изоформи на цитохром P450, използвайки някои имунологични методи (Western blot анализ);
- Оценка на холестероловия метаболизъм, чрез определяне на някои основни хидроксистероли;
- Оценка на антиоксидантен, хепатопротективен и невропротективен потенциал на БАВ от природен и синтетичен произход;
- Радиолигандно рецепторно свързване със структури в централната и периферна нервна система.
- Лекарствена зависимост и роля на iNOS – методи за определяне активността на iNOS.

Основни научни направления:

Направление «Методи в експерименталната токсикология»
<i>Тема: Ин витро и ин vivo методи за токсикологична оценка</i>
<i>доц. Вирджиния Цанкова, дф, доц. Магдалена Кондева-Бурдина, дф</i>
Направление „Нанотоксикология”
<i>Тема: Токсикологично охарактеризиране на наноразмерни лекарство-доставящи системи от неорганичен и органичен произход</i>
<i>доц. Вирджиния Цанкова, дф</i>
Направление „Лекарствен метаболизъм и лекарствена токсичност“
<i>Тема: Оценка безопасността на токсини от природни източници, чрез прилагане на различни ин витро методи</i>
<i>доц. Магдалена Кондева-Бурдина, дф</i>
<i>Тема: Фармакологично и токсикологично охарактеризиране на нови биологично-активни вещества при моделни патологични състояния</i>
<i>доц. Вирджиния Цанкова, дф и доц. Магдалена Кондева-Бурдина, дф</i>
<i>Тема: Метаболитни лекарствени взаимодействия – оценка ролята на цитохром Р450</i>
<i>доц. Вирджиния Цанкова, дф и доц. Магдалена Кондева-Бурдина, дф</i>
Направление „Лекарствена зависимост и роля на iNOS“
<i>Тема: Роля на iNOS в лекарствената зависимост</i>
<i>доц. Вирджиния Цанкова, дф и доц. Весела Вичева, дф</i>

Възможностите за кариерна реализация на докторантите са в:

- Академично обучение;
- Компании за клинични изследвания;
- Регулаторни институции;
- Фармацевтични компании и фармацевтично производство;
- Лечебни заведения;
- Аналитични лаборатории;
- Други сфери на фармацевтичната практика.

Контакти:

Доц. В. Цанкова, дф

Катедра «Фармакология, фармакотерапия и токсикология»
Фармацевтичен факултет на МУ-София
Дунав 2, 1000 София
Тел: +3592 9236 524