

VPRAŠANJA ZA KOLOKVIJ IZ PSIHOFARMAKOLOGIJE – VAJE 2014/2015

1. Da lahko zdravilo učinkuje, se mora najprej vezati na **receptor**.
2. Večina živčnih prenašalcev in zdravil z delovanjem na osrednje živčevje delujejo na **membrensko vezane receptorje**.
3. Medtem ko je večina receptorjev za živčne **prenašalce** vezana na membrane, je veliko receptorjev za **hormone** znotrajceličnih.
4. Večina receptorjev za živčne prenašalce so **G- proteinski**
5. Ligandi, ki po vezavi na receptor ne sprožijo učinka, imenujemo **antagonisti**
6. Tako agonisti kot antagonisti imajo **afiniteto**, vendar imajo samo agonisti znatno **učinkovitost**.
7. Pri prikazu odvisnosti učinka od koncentracije, lahko vidimo, da nekompetitivni antagonisti spremenijo tako **moč** kot **učinkovitost** agonista, medtem ko kompetitivni antagonist spremenijo le **moč**.
8. Znižanje moči je pokazano kot premik **na desno** pri prikazu odvisnosti učinka od koncentracije
9. Najhitrejši odgovor je dosežen ob vezavi zdravila na **ionotropne** receptorje
10. Po kronični uporabi je potreba po administraciji večjega odmerka zdravila za doseg istega učinka poznana kot **toleranca**.
11. Kaj pomeni, da je receptor konstitutivno aktiven?
Konstitutivno aktivni receptor ima določeno stopnjo delovanja tudi v odsotnosti liganda (npr. **GABA**) in je skozi v ravnotežju med aktivno in ne aktivno obliko.
12. Po administraciji zdravila, se količina zdravila v plazmi, ki se lahko veže na specifična tarčna mesta, nanaša na **biološko razpoložljivost**.
13. Kateri vpliva na farmakokinetiko zdravila?
Pot vnosa, lipidotopnost, depotna vezava. NE vpliva pa delovanje zdravila.
14. Učinek prvega prehoda nastopi, ko je zdravilo zaužito preko ust per os.
15. Učinek prvega prehoda nastopi pri peroralno vnešenemu zdravilu, **ker se zdravilo absorbira v krvi iz želodca v jetra preden preide v sistemske cirkulacijo.**
16. Za najhitrejšo absorpcijo je najboljši način administracije zdravila **intravensko**.
17. Absorpcija zdravila je odvisna od **koncentracije**.
18. Biološka uporabnost je definirana kot:
Količina zdravila v krvi, ki se lahko veže na tarčna mesta v tarčnih tkivih.
19. Kaj vpliva na porazdelitev zdravila?
Na hitrost distribucije vplivata **prepustnost membran in prekrvavljenost**
Na obseg distribucije vplivajo : **lipidotopnost, pH- pKa, vezava na plazemske proteine in vezava na tkivne proteine.**
20. Na kaj vpliva porazdelitev zdravila?
Na farmakokinetiko zdravila (**gibanje zdravila po telesu in delovanje**).
21. Vezavo na depo imenujemo kadar se zdravilo **veže na neaktivna mesta**.
22. Kaj je značilno za vezavo na depo
Zmanjšanje koncentracije zdravila na mestu delovanja
Upočasnitev začetka delovanja zdravil
Podaljšanje delovanja zdravila ki moti normalno presnovo.
23. Metabolizem zdravil poteka večinoma v **jetrih** in običajno naredi zdravilo **bolj topno v vodi**.
24. Kaj vpliva na metabolizem zdravila
Starost, prehranjevalne navade, zdravstveno stanje, spol, genetski polimorfizem, razlike med vrstami, kompeticija substratov, encimska inhibicija / indukcija.

25. Kakšne so posledice črevesno-jetnega kroženja?

Efekt ali presnova prvega prehoda : črevesne bakterije cepijo konjugat in se izločijo z blatom iz telesa. en del konjugata gre ponovno skozi jetra, črevesje in po krvnem obtoku. nekaj učinkovine se izloči z urinom. potencialno nevarne snovi prehajajo skozi portalno veno v jetra, kjer so kemično spremenjene, kar zmanjšuje njihovo biološko dostopnost. tudi nekatera zdravila lahko gredno skozi presnovo prvega prehoda (v jetra), zato jih damo intravensko ali v velikih odmerkih. posledice: nastanek rezervoarja učinkovine, ki kroži v organizmu in podaljšan čas delovanja zdravila.

26. Kaj od naštetega ni res za klirens zdravila, ki sledi kinetiki 1. reda?

Molekule se izločajo s konstantno hitrostjo neglede na koncentracijo zdravila

27. Etilni alkohol (etanol) je primer substance, ki se izloči s kinetiko ničelnega reda

28. Biotransformacija zdravil v jetrih pogosto poteka v dveh fazah. Spremembe v prvi fazi so nesintetske in vključujejo oksidacijo.

29. Faza II metabolizma zdravil vodi do nastanka metabolitov.

30. Metaboliti, ki so vodotopni se lahko izločijo preko ledvic ali žolča.

31. Kaj lahko prispeva k individualnim razlikam v metabolizmu zdravil?

Genetski polimorfizem, starost, spol.

32. Značilnosti rektalne administracije zdravila

Nemanjeno rektalni uporabi kar pomeni da ga apliciramo v rektum oz. danko

Zdravilo se lahko izogne presnovi prvega prehoda

Uporablja se pri pacientih, ki ne morejo zdravila zaužiti ustno.

33. Medtem ko se zdravila lahko izločijo oz telesa preko več poti, je najpomembnejša pot preko urina.

40. Jetra in ledvice delujejo skupaj, da presnovijo oziroma izločijo zdravila

35. Kaj je značilno za očistek (klirens) zdravila, ki sledi kinetiki 1. reda?

Hitrost izločanja molekul je eksponentna

V vsakem intervalu je odstranjena konstantna frakcija prostega zdravila v krvi

Večina zdravil se izloči na ta način.

36. Značilnost transdermalne administracije zdravila

Skozi kožo. Običajno kot obliž, omogoča nadzorovanje in konstanten vnos zdravila. Praktična metoda ker ni potrebno se spomniti vzeti tablete in je ne boleča. Zaobide presnovo prvega prehoda.

Obliž vsebuje matrico polimera z visoko prepojeno koncentracijo zdravila. Uporablja se pri slabosti, hormonskem zdravljenju, odvisnosti od nikotina. Ovira je nizka prepustnost kože.

37. Kaj od naštetega ni res za raziskovalne metode v psihofarmakologiji?

Metode se osredotočajo na molekularno raven, ne na cel organizem

38. Receptorska avtoradiografija

Prispeva informacije glede števila receptorjev in njihove lokacije

39. Pri imunocitokemiji

Celice, ki proizvajajo protein nevrotrifin-3 lahko vizualiziramo preko izdelave iznačenih protiteles za nevrotrifin-3

40. Kateri postopek bi uporabili za kvantifikacijo molekul v različnih telesnih tekočinah in tkivnih ekstraktih neznanih vzorcev?

Radio imunski test – ELISA.

41. Zakaj se uporablja in situ hibridizacija?

Za zaznavanje molekul mRNA

42. Zakaj moramo biti previdni pri intepretaciji ugotovitev pri študijah na transgenih živali?

- a. kompleksno vedenje in motnje niso kontrolirane s samo enim genom
- b. sprememba posameznega gena, tarčne mutacije, so lahko maskirane z drugimi kompenzatornimi sistemi
- c. genske spremembe se dogajajo v vseh tkivih in v vseh stopnjah razvoja
- d. pomembni so tudi dejavniki okolja
- e. vse od naštetega

43. Zakaj so koristne študije na živalih?

Omogočajo kontrolirani nadzor življenjskih pogojev ki ji ni mogoče opraviti na ljudeh
Gensko ozadje živali je po izvoru podobno in z poskusi jasno določeno
Poznamo ozadje življenja živali

Lahko uporabljamo invazivne postopke kar je pri ljudeh manj etično.

44. Kakšni naj bi bili dobri vedenjski testi za učinkovitost zdravil?

Specifični za skupino zdravil v raziskavi. Imajo ustrezen postopek radiacije.

So zanesljivi. So občutljivi in kažejo enak vrstni red jakosti, kot je razvidno pri terapevtskem delovanju.

45. Kaj je test analgezije?

Test opretja repa živali

46. Kateri od naštetega ni test za učenje in spomin?

Svetlo-temno prečenje

47. Našteti so vedenjski testi in kaj naj bi merili. Obkroži par, ki se ne ujema

Delayed response task: strah

48. Živali si bodo same administrirale vse našete substance, razen:

Antidepresivov

49. Zakaj je model naučene neobgljenosti pomemben za psihofarmakologijo?

Model povzema depresijo pri človeku. Testiramo lahko antidepresive.

50. Kaj je glavni problem pri bioloških analizah?

Napaka vzorčenja saj za meritve ali opazovanja izberemo le določeno število organizmov (vzorec) iz celotne populacije pri čemer lahko naključno izberemo same nahranjene ali ne nahranjene živali. V primerjavi z drugimi naravoslovnimi področji je posebnost bioloških poskusov in opazovanj izjemna naravna variabilnost živih sistemov, ki jih obravnavamo v raziskavah. Tudi pri dobro kontroliranem biološkem poskusu navadno k variabilnosti rezultatov meritev ali opazovanja bistveno več prispeva biotska variabilnost kot pa merska napaka. Biot - ska variabilnost osebkov je lahko posledica genetske variabilnosti (evolucije) ali fiziološkega stanja osebkov (npr. razlike med sestradanimi in nahranjenimi osebki). V nekaterih primerih lahko del variabilnosti med osebki povežemo s posameznimi dejavniki, kot so spol ali starost, v mnogih primerih pa dejanskih vzrokov za biotsko variabilnost s preprostimi metodami ne moremo razložiti.

51. Kakšne informacije dobimo pri vezavnih študijah receptorjev?

Določitev parametrov vezave K_d in B_{max}

52. Princip imunoloških metod

Zaznavanje protiteles ali antigenov v biološkem vzorcu. Antigen je vsaka snov ki se specifično veže z molekulo protitelesa.

53. S katero PCR metodo lahko kvantificiramo produkt.

Reverzna transkripcijska verižna reakcija z polimerazo v realnem času (real time PCR).

54. Prednosti celičnih kultur

Natančna kontrola celičnega okolja

Boljše spremljanje in opazovanje celičnih procesov.

Homogen vzorec.

Relativno nizka cena.

Izogib uporabe poskusnih živali.

Uporaba humanih celic – rezultate lahko prenesemo v invivo razmere.

55. Slabosti celičnih kultur

Celice gojene v 2D.

Možnost kontaminacije.

Dediferenciacija.

Odsotnost sistemskih vplivov.

56. Kaj merimo s poskusi na izoliranih organih?

Spremembo aktivnosti v študijah posameznih regulatornih signalov.

57. Kakšna je razlika med direktno in indirektno ELISO?

Pri direktni določamo antigen; pri direktni pa protitelesa

58. Kaj pomeni pravilo 3R pri poskusih na živalih?

Replacement – zamenjati višje razvite živali z manj razvitimi.

Reduction – minimalno število živali za poskus.

Refinement – obogateno okolje v skladu z potrebami živali, zmanjšati bolečino in trpljenje na minimum.

59. Kdaj je potrebno dovoljenje za poskuse na živalih?

Poskuse na živalih smejo opravljati le organizacije, ki so registrirani za izvajanje poskusov na živalih in imajo dovoljenje upravnega organa, pristojnega za veterinarstvo. Za vsako raziskavo na vretenčarjih je treba pridobiti posebno soglasje.

60. Kaj je transgena žival?

Je žival v katero je eksperimentalno vgrajen kloniran genetski material.

61. Kaj se raziskuje s pomočjo transgenih živalih?

Funkcije posameznih genov pri bolezni in testiranje zdravil.

62. Kaj je knock-out žival?

Je transgena žival pri kateri je določen gen inaktiviran.

63. Kaj se raziskuje s pomočjo knock-out živali?

Funkcija posameznega gena.

64. Kaj pomeni pogojno knock-out žival?

Je transgena žival kjer je določen transgen spremenjen v določenih tkivih v določenem razvojne obdobju ali kot odgovor na neko eksogeno substanco.

65. Glavni principi pri transgenih živalih

Vstavitev genov (tudi človeških) v zarodne celice živali.

Zagotavlja stabilno vstavitev tujih genov na embrionalni ravni.

Spremenjene organizme bodo prenašali gene na svoje potomce.

66. Kdaj je potrebna uporaba analgezije pri poskusih na živali

Če je količina večja od vboda igle.