

24.2 Facharzt / Fachärztin für Pharmakologie und Toxikologie (Pharmakologe und Toxikologe / Pharmakologin und Toxikologin)

Weiterbildungsinhalt:

Erwerb von Kenntnissen, Erfahrungen und Fertigkeiten in

1.) *den rechtlichen Grundlagen für Entwicklung, Zulassung und Umgang mit Arzneimitteln*

- Beteiligung an klinischen Arzneimittelstudien in den Bereichen Asthma, atopische Dermatitis und akute myeloische Leukämie
- Beteiligung am Pharmakologie-Unterricht für Medizinstudenten, Fortbildung für Ärzte

2.) *der Versuchsplanung, -durchführung und -auswertung von Studien einschließlich der ethischen Grundlagen zur Durchführung von Versuchen am Menschen und beim Tier*

- biostatistische Grundlagen von Studien
- tierexperimentelle Studien in den Bereichen Asthma und Herzinsuffizienz sowie polyzystische Nierenerkrankung
- Infektionsmodelle (*P. aeruginosa*)
- humanpharmakologische Studien in den Bereichen Asthma, akute myeloische Leukämie sowie atopische Dermatitis

3.) *biologischen Test- und Standardisierungsverfahren sowie den gebräuchlichen Untersuchungsverfahren und Meßmethoden der Pharmakologie und Toxikologie einschließlich chemisch-analytischer, elektrophysiologischer, zell- und molekularbiologischer Verfahren (150)*

- verschiedene PCR-Verfahren (inkl. Real-time PCR)
- histologische Methoden
- FACS (Expression von Oberflächenmarkern in Zellen)
- Zellmorphologie, Studien zur Zellviabilität und Proliferation, Differenzierung und Apoptose
- Genexpressionsstudien mittels Microarray
- Isolation von Zellen aus menschlichem Blut
- Bestimmung der Chemotaxis, Sauerstoffradikalproduktion, Exozytose und intrazellulären Kalzium-Konzentration in Blutzellen
- Phosphorylierungsstudien), immunologische, Isotopen-basierte und massenspektrometrische Verfahren
- Bestimmung der Aktivität von Proteinkinasen *in vitro*
- Rezeptorradioligandbindungsstudien
- Funktionelle Charakterisierung von Rezeptoren im GTPase-Assay, GTP γ S-Bindungsassay sowie Adenylylzyklase-Assay

- Fluoreszenzmikroskopie
 - Quantitative Analyse von verschiedenen Pharmaka (Immunsuppressiva, Virustatika, Antibiotika) in Körperflüssigkeiten
 - Bestimmung der Phosphodiesterase-Aktivität mittels HPLC-MS und Fluoreszenzspektroskopie
 - ELISA-Methoden (Zytokinproduktion)
 - Zellseparationsverfahren
 - Fluoreszenzspektroskopische Analyse gereinigter Proteine mittels FRET
 - SDS-Gelelektrophorese, Färbeverfahren, Westernblot
 - Proteinexpression und Proteinreinigung in bakteriellen und Insektenzell-Systemen
 - Kultur von Mammaliazellen, Insektenzellen und Bakterien
 - Transfektion von Mammaliazellen
 - Herstellung von Baculoviren
 - Standard-Molekularbiologie-Methoden (Klonierung, Restriktionsverdau, Transformation von Bakterien, zielgerichtete Mutagenese, Transfektion)
 - gentechnisches Arbeiten unter S1- und S2-Bedingungen
 - chromatographische Auftrennungsverfahren, wie klassische Säulenchromatographie, Mittel- und Hochdruck Flüssigkeitschromatographie
 - massenspektrometrische Analyseverfahren von nieder- und hochmolekularen Verbindungen, Proteomdarstellung von Zelllinien
- 4.) *der Analyse und Bewertung toxikologischer Wirkungen am Menschen einschließlich der medizinisch wichtigen Gifte und deren Antidote (25)***
- Gutachtertätigkeit (Gerichte, Schiedsstelle der ÄKN, Staatsanwaltschaften)
- 5.) *der klinisch toxikologischen Beratung (25)***
- telefonische Beantwortung von Fragestellungen aus Fachkreisen und dem Laienpublikum
 - Interviews und Beratung von Pressemedien
- 6.) *den theoretischen Grundlagen der (tier-)experimentellen Forschung zur Analyse der erwünschten bzw. schädlichen Wirkungen von Arzneistoffen und Fremdstoffen***
- Fortbildung durch Vorträge/Literaturstudium/Seminare/Kongresse und den Tierversuchskurs an der MHH
- 7.) *der experimentellen Erzeugung von kurativen und schädlichen Wirkungen beim Tier***
- s. 8.)
- 8.) *der experimentellen Erzeugung von Krankheiten sowie deren Beeinflussung durch Arzneistoffe und Fremdstoffe und deren Erfassung und Bewertung mit biochemischen, chemischen, immunologischen, mikrobiologischen, molekularbiologischen und physikalischen und physiologischen Methoden (25)***
- Tiermodelle für akutes und chronisches Asthma bronchiale
 - Tiermodelle für akute und chronische Herzinsuffizienz
 - Tiermodell für Lupus erythematoses
 - Tiermodell für Colitis ulcerosa
 - Tiermodell für atopische Dermatitis

- Tiermodell für Zwangserkrankungen (Lesch-Nyhan-Syndrom)
 - Anwendung der unter 3.) genannten Analyse-Verfahren
- 9.) *der Narkose und Analgesie von Versuchstieren (25)***
- Inhalations- und Injektionsnarkosen
- 10.) *verhaltenspharmakologischen Untersuchungsverfahren (25)***
- Analyse von Zwangsverhalten, Angst und Depression in Tiermodellen
- 11.) *in-vitro-Methoden zur Untersuchung der Wirkung von Arzneistoffen und Fremdstoffen an isolierten Organen, Zellkulturen und subzellulären Reaktionssystemen***
- s. 3.)
- 12.) *Grundlagen morphologischer und histologischer Untersuchungsverfahren (25)***
- Histologische Analyse von Tierorganen
 - Immunhistochemie
 - Fluoreszenzmikroskopie (konventionell, konfokal, FRET)
 - Immunzytochemie
 - Färbeverfahren von Blutzellen und Zellkulturzellen
 - Vitalmikroskopie
- 13.) *gebräuchlichen Isolations- und Analysemethoden zur Identifizierung und Quantifizierung von Arzneistoffen und Fremdstoffen und deren Metaboliten, z. B. in Körperflüssigkeiten und Umweltmedien (50)***
- LC-MS Analysemethoden für die Bestimmung der Konzentration von Immunsuppressiva, Antibiotika und Virostatika im Blut, Urin und anderen Körperflüssigkeiten
- 14.) *Grundlagen der Analyse von Versuchsdaten, Biostatistik, Biometrie und Bioinformatik***
- reichhaltiges Repertoire von State-of-the-art-Analysen mit Analyseprogrammen wie Prism, SigmaPlot, Excel, Origin sowie spezialisierten HPLC/MS-Programmen
 - Programme für Molecular Modelling von Ligand-Rezeptor/Enzyminteraktionen basierend auf Kristallstrukturen
- 15.) *Dosis- Wirkungsbeziehungen (50)***
- Theoretische Grundlagen durch Studentenunterricht
 - Radioligand-Sättigungsbindung
 - Radioligand-Kompetitionsbindung
 - Kinetische Radioligand-Bindungsstudien
 - Enzymanalysen: Sättigung (Michaelis-Menten) und Inhibition (Lineweaver-Burk)
 - Nicht-lineare Regressionsanalyse
 - Funktionelle Rezeptorcharakterisierung mit Agonisten, Antagonisten und inversen Agonisten → Prism, SigmaPlot

Definierte Untersuchungs- und Behandlungsverfahren:

A.) *Mitwirkung an experimentellen-pharmakologisch- toxikologischen Studien*

- klinische Studien zur Pharmakologie des Asthma bronchiale, der akuten myeloischen Leukämie und der atopischen Dermatitis

B.) *pharmakologisch-toxikologische Experimente mit molekularbiologisch-biochemischen und integrativphysiologischen Methoden*

- Tierkrankheitsmodelle für
 - akutes und chronisches Asthma bronchiale
 - atopische Dermatitis
 - Lupus erythematodes
 - polyzystische Nierenerkrankung
 - Colitis ulcerosa
 - chronische Herzinsuffizienz

C.) *Arzneimittelbewertungen (25)*

- Gutachten für pharmakologische Fachzeitschriften
- Fachartikel für pharmakologische und ärztliche Fachzeitschriften
- Seminare im Rahmen der Klinischen Pharmakologie/Pharmakotherapie

Die rot markierten Zahlen bezeichnen die Anzahl der Untersuchungen/Bewertungen, die während der Weiterbildung abgeleistet werden müssen.