

Универзитет у Нишу Медицински факултет	<b>СТУДИЈСКИ ПРОГРАМ          ДОКТОРСКИХ АКАДЕМСКИХ СТУДИЈА          - МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ          АКРЕДИТАЦИЈА 2018</b>	
<b>Назив предмета: Трансдукција хормонских, регулаторних и имунских сигнала у физиолошким и патолошким стањима</b>		
<b>Руководилац предмета:</b> Проф. др Андреј Вељковић		
<b>Наставници:</b> Проф. др Снежана Пајовић, Проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов, Проф. др Душан Соколовић		
<b>Статус предмета:</b>	Изборни	
<b>Семестар :</b> трећи, четврти	<b>Година студија:</b> друга	
<b>Број ЕСПБ: 8</b>	<b>Шифра предмета:</b> ДАСИБ6	
<b>Циљеви:</b>		
<p>Циљ изборног предмета је да студент спозна који механизми у ћелији доводе до активације ћелијских процеса, као што су пролиферација, диференцијација, преживљавање или апоптоза (програмирана смрт) у нормалној ћелији, а какви механизми могу довести до дисрегулације и појаве малигног фенотипа или поремећеног имунског одговора, као и појаве аутоимуних болести. С обзиром да мултипли екстрацелуларни фактори могу имати уплива на стање ћелијског циклуса, генску експресију и коначну синтезу протеина (протеомикс), циљ овог програма је да студент:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ проучи каскаде сигналне трансдукције почев од примарног сигнала ( хормони, фактори раста, цитокини, локални хормони, регулаторни молекули), рецепторског одговора ( мембрански и интрацелуларни рецептори), интрацелуларних киназних путева (тирозин киназе, МАП киназе) и транскрипционе факторе (p53, NF-κB);</li> <li>▪ проучи који су механизми који могу довести до дисрегулације (на ин витро ћелијама- хепатоцити, тимоцити, лимфоцити), експерименталним ин виво моделима (регенерација, апоптоза, деловање фактора раста, дијабетес) или на хуманом материјалу одговарајуће патологије (канцер, имунске болести), а на основу мултидисциплинарне колаборације</li> <li>▪ проучи који механизми доводе до хормонске резистенције</li> <li>▪ савлада технике изолације одговарајућег материјала (ћелија или ткива)</li> <li>▪ научи да осмисли и изведе одговарајући експериментални дизајн и да уме да користи оvlадане технике припреме ткива за испитивање и даље процесуирање</li> <li>▪ развије критичко размишљање и разумевање у праћењу испитивања нових механизма развоја одговарајућих болести и у циљу дискусије и презентације сопствених резултата</li> </ul> <p>Програм подразумева интердисциплинарни приступ у складу са интересима, мотивацијама и претходним искуством самог докторанта.</p>		
<b>Исходи предмета</b>		
<b>Знања:</b>		
<p>На основу теоријског дела и практичног стажа студент може да овлада знањима:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ структуре хормона и фактора раста, као и механизмима интрацелуларне сигналне трансдукције</li> <li>▪ структуре рецептора, интеракције рецептора, механизма регулације рецепторске активности</li> <li>▪ структуре рецептора имунских ћелија, механизма интеракције између урођеног и стеченог имунитета</li> <li>▪ структуре лиганата и интеракције са рецепторима (Фас рецептори и њихови лиганди, Толл-лике рецептори и њихови лиганди)</li> <li>▪ циркулишућих рецептора, циркулишућих лиганата, улоге антагониста рецептора и лиганата у терапији</li> </ul>		
<b>Вештине и ставови:</b>		
<p>На крају практичног дела овог предмета, студент ће бити оспособљен за:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дизајнирање експерименталних студија на моделима болести или стања ( регенерација, апоптоза, системска инфламација, аутоимуне болести)</li> <li>▪ изолацију материјала и ткива за испитивање и припрема материјала (етапе пречишћавања субћелијских компартмената)</li> <li>▪ Изолацију ћелија, припрему примарне ћелијске културе</li> <li>▪ Western-blot анализу протеомикса, као и анализу рецепторске структуре</li> <li>▪ Изолацију нуклеинских киселина и припрему за PCR</li> <li>▪ Електрофорезу нуклеинских киселина и испитивање генског полиморфизма</li> <li>▪ Имуноесеју испитивања транскрипционих фактора есенцијалних у пролиферацији или апоптози (PCNA, p53, NF-κB, STAT, MAP kinaze, Bcl2, Bax)</li> <li>▪ Методе испитивања експресије рецептора имунског одговора (Toll-like 3,7,8 ,9)</li> <li>▪ Flow-citometriја као метод за идентификацију одређених ћелијских линија</li> <li>▪ Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе (ендонуклеазна активност)</li> <li>▪ Хроматографске методе изолације нискомолекуларних једињења (олигонуклеотида и деривата)</li> </ul>		

амино киселина)	
<b>Број часова активне наставе</b>	
<b>Предавања:</b> 30	<b>Студијски истраживачки рад:</b> 80
<b>Садржај предмета</b>	
Активна настава:	
<b>1. Предавања</b>	
Механизми сигналне трансдукције у ћелији: посредоване хормонима ( протеински: инсулин, глукагон, хормон раста; стероидни: гликокортикоиди, минералокортикоиди, естрогени, тестостерон; тироидни)	
Механизми сигналне трансдукције у ћелији посредоване факторима раста (инсулину-сличан фактор раста-IGF, епидермални фактор раста EGF, хепатични фактор растаHGF;) 2 часа посредоване цитокинима (интерлеукини, интерферони, хемокини, TNF)	
Механизми сигналне трансдукције у ћелији посредоване локалним хормонима и регулаторним материјама (GLP-1, азот оксид, аденозин, пероксинитрит, асиметрични диметил аргинин)	
Рецептори за хормоне, локалне хормоне, цитокине (структура, тирозин киназна активност)	
Рецептори неспецифичног имунског одговора (Toll-like receptori 1-9, RAGE receptori)	
Значај регулације транскрипционих фактора (p53, NF-κB) у остваривању нормалног и патолошког одговора (инфламација, апоптоза, аутоимуност Значај регулације транскрипционих фактора (p53, NF-κB) у остваривању нормалног и патолошког одговора (инфламација, апоптоза, аутоимуност	
Антагонисти рецептора и њихов значај у медицини и терапији инфламаторних обољења (антагонисти TNF, IL-1)	
Циркулишући лиганди и њихов значај у терапији (ligandi Fasa)	
Онкогени и протоонкогени (подела и значај протоонкогена, улови мутације	
Аутоимуна и малигна обољења-таргет места терапије Аутоимуна и малигна обољења-таргет места терапије	
<b>2. Студијски истраживачки рад</b>	
Дизајнирање експерименталних студија на моделима болести или стања ( регенерација, апоптоза, системска инфламација, аутоимуне болести)	
Изолација материјала и ткива за испитивање и припрема материјала (етапе пречишћавања субћелијских компартмената)	
Изолација ћелија, припрема примарне ћелијске културе	
Western-blot анализа протеомикса, као и анализа рецепторске структуре	
Изолација нуклеинских киселина и припрема за PCR	
Електрофореза нуклеинских киселина и испитивање генског полиморфизма	
Имуноесеји испитивања транскрипционих фактора есенцијалних у пролиферацији или апоптози (PCNA, p53, NF-κB, STAT, MAP kinaze, Bcl2, Bax)	
Методe испитивања експресије рецептора имунског одговора (Toll-like рецептори 3,7,8,9)	
Flow-citometriја као метод за идентификацију одређених ћелијских линија	
Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе (ендонуклеазна активност	
Методe изучавања негеномских ефеката (значај временски-зависних ефеката	
Хроматографске методе изолације нискомолекуларних једињења (олигонуклеотида и деривата аминокиселина)	
Дизајнирање експерименталних студија на моделима болести или стања (регенерација, апоптоза, системска инфламација, аутоимуне болести)	
Изолација материјала и ткива за испитивање и припрема материјала (етапе пречишћавања субћелијских компартмената)	
<b>Препоручена литература:</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="#">Ari Sitaramayya</a> Introduction to Cellular Signal Transduction (Hardcover) 2007</li> <li>2. Bastien D. Gomperts <a href="#">Signal Transduction</a> Amazon. 2007</li> <li>3. Meharvan Singh The Future of Hormone Therapy: What Basic Science and Clinical Studies Teach Us University of North Texas Health Science Center at Fort Worth, Texas;</li> <li>4. Kendall D and Hill S. Signal transduction protocols Methods in Mol Biol vol 41 2007</li> <li>5. <a href="#">Luke A. J. O'Neill</a>, <a href="#">Elizabeth Brint</a> Toll-like Receptors in Inflammation (Progress in Bauer,</li> <li>6. Hartmann, SG (Eds.) Inflammation Research) 2007, Series : <a href="#">Handbook of Experimental Pharmacology</a>, Vol. 183 2008</li> </ol>	
<b>Методe извођења наставе:</b>	
У току извођења теориске наставе биће примењени следећи видови наставе: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ предавања уз интерактивну дискусију</li> <li>▪ ПБЛ тематски проблеми са дизајнирањем модела или разматрањем обољења</li> <li>▪ семинарски радови</li> </ul>	

У току извођења студијског истраживачког рада биће примењени следећи видови активности:

- самостални рад у лабораторији под континуираним надзором ментора
- активна дискусија, разматрање резултата из литературе
- припрема презентација за стручне скупове
- писање научних радова

Настава ће се изводити уз одговарајућу опрему, која у склопу наставних база Медицинског факултета у Нишу постоји:

- Лабораторија Биохемијског института
- Лабораторија за биомедицинска истраживања Медицинског факултета у Нишу
- Лабораторија за генетска испитивања клинике за педијатрију Медицинског факултета у Нишу
- Лабораторија за молекуларну биологију и ендокринологију Института за нуклеарне науке Винча, Београд

#### **Оцена знања (максимални број поена 100)**

##### **Предиспитне обавезе\***

- Активно похађање наставе: до 5 поена
- Истраживачки студијски рад: до 30 поена
- Семинарски рад: до 15 поена

##### **Завршни испит:**

- Писмени испит: до 50 поена

##### **Критеријум оцењивања за коначну оцену на испиту**

Успех студента изражава се оценама и то:

- Оцена 10 (изузетан) за остварених 91-100 поена
- Оцена 9 (одличан) за остварених 81-90 поена
- Оцена 8 (врло добар) за остварених 71-80 поена
- Оцена 7 (добар) за остварених 61-70 поена
- Оцена 6 (довољан) за остварених 51-60 поена
- Оцена 5 (није положио) за остварених 0-50 поена