

Универзитет у Нишу Медицински факултет	СТУДИЈСКИ ПРОГРАМ ДОКТОРСКИХ АКАДЕМСКИХ СТУДИЈА -ФАРМАЦЕУТСКЕ НАУКЕ АКРЕДИТАЦИЈА 2018	
Назив предмета: Трансдукција хормонских, регулаторних и имунских сигнала у физиолошким и патолошким стањима		
Руководилац предмета: Проф. др Андреј Вељковић		
Наставници: Проф. др Снежана Пајовић, Проф. др Татјана Јевтовић Стоименов, Проф. др Душан Соколовић		
Статус предмета:	Изборни	
Семестар : трећи, четврти	Година студија: друга	
Број ЕСПБ: 8	Шифра предмета: ДАСИБ6	
Циљеви:		
<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"> ▪ 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, MAP киназе) и транскрипционе факторе (p53, NF-κB); ▪ 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 ▪ проучи који механизми доводе до хормонске резистенције ▪ савлада технике изолације одговарајућег материјала (ћелија или ткива) ▪ научи да осмисли и изведе одговарајући експериментални дизајн и да уме да користи оvlадане технике припреме ткива за испитивање и даље процесуирање ▪ развије критичко размишљање и разумевање у праћењу испитивања нових механизма развоја одговарајућих болести и у циљу дискусије и презентације сопствених резултата <p>Програм подразумева интердисциплинарни приступ у складу са интересима, мотивацијама и претходним искуством самог докторанта.</p>		
Исходи предмета		
Знања:		
<p>На основу теоријског дела и практичног стажа студент може да овлада знањима:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ структуре хормона и фактора раста, као и механизмима интрацелуларне сигналне трансдукције ▪ структуре рецептора, интеракције рецептора, механизма регулације рецепторске активности ▪ структуре рецептора имунских ћелија, механизма интеракције између урођеног и стеченог имунитета ▪ структуре лиганада и интеракције са рецепторима (Фас рецептори и њихови лиганди, Толл-лике рецептори и њихови лиганди) ▪ циркулишућих рецептора, циркулишућих лиганада, улоге антагониста рецептора и лиганада у терапији 		
Вештине и ставови:		
<p>На крају практичног дела овог предмета, студент ће бити оспособљен за:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ дизајнирање експерименталних студија на моделима болести или стања (регенерација, апоптоза, системска инфламација, аутоимуне болести) ▪ изолацију материјала и ткива за испитивање и припрема материјала (етапе пречишћавања субћелијских компартмената) ▪ Изолацију ћелија, припрему примарне ћелијске културе ▪ Western-blot анализу протеомикса, као и анализу рецепторске структуре ▪ Изолацију нуклеинских киселина и припрему за PCR ▪ Електрофорезу нуклеинских киселина и испитивање генског полиморфизма ▪ Имуноесеју испитивања транскрипционих фактора есенцијалних у пролиферацији или апоптози (PCNA, p53, NF-κB, STAT, MAP kinaze, Bcl2, Bax) ▪ Методе испитивања експресије рецептора имунског одговора (Toll-like 3,7,8 ,9) 		

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Flow-citometrija kao metod za identifikaciju određenih ћелијских линија ▪ Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе (ендонуклеазна активност) ▪ Хроматографске методе изолације нискомолекуларних једињења (олигонуклеотида и деривата аминокиселина) 	
Број часова активне наставе	
Предавања: 30	Студијски истраживачки рад: 80
Садржај предмета	
Активна настава:	
1. Предавања	
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	
2. Студијски истраживачки рад	
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)	
Методе испитивања експресије рецептора имунског одговора (Toll-like рецептори 3,7,8,9)	
Flow-citometrija kao metod za identifikaciju određenih ћелијских линија	
Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе (ендонуклеазна активност)	
Методе 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)	
Препоручена литература:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ari Sitaramayya Introduction to Cellular Signal Transduction (Hardcover) 2007 2. Bastien D. Gomperts Signal Transduction Amazon. 2007 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; 4. Kendall D and Hill S.Signal transduction protocols Methods in Mol Biol vol 41 2007 5. Luke A. J. O'Neill, Elizabeth Brint Toll-like Receptors in Inflammation (Progress in Bauer, 6. Hartmann, SG (Eds.) Inflammation Research) 2007, Series : Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 183 2008 	

<p>Методе извођења наставе:</p> <p>У току извођења теорисјке наставе биће примењени следећи видови наставе:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ предавања уз интерактивну дискусију ▪ ПБЛ тематски проблеми са дизајнирањем модела или разматрањем обољења ▪ семинарски радови <p>У току извођења студијског истраживачког рада биће примењени следећи видови активности:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ самостални рад у лабораторији под континуираним надзором ментора ▪ активна дискусија, разматрање резултата из литературе ▪ припрема презентација за стручне скупове ▪ писање научних радова <p>Настава ће се изводити уз одговарајућу опрему, која у склопу наставних база Медицинског факултета у Нишу постоји:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 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
<p>Оцена знања (максимални број поена 100)</p> <p>Предиспитне обавезе*</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Активно похађање наставе: до 5 поена ▪ Истраживачки студијски рад: до 30 поена ▪ Семинарски рад: до 15 поена
<p>Завршни испит:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Писмени испит: до 50 поена <p>Критеријум оцењивања за коначну оцену на испиту</p> <p>Успех студента изражава се оценама и то:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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