

Назив предмета: Трансдукција хормонских, регулаторних и имунских сигнала у физиолошким и патолошким стањима
Руководилац предмета: проф др Андреј Вељковић
Наставник или наставници: проф. др Ивана Стојановић, проф. др Татјана Цветковић, проф. др Душан Соколовић, проф. др Татјана Јевтовић-Стоименов, проф др Андреј Вељковић, доц. др Бранка Ђорђевић
Статус предмета: изборни
Број ЕСПБ: 5
Шифра предмета: 24ДСМНИ16
Услов: /
Циљ предмета Циљ изборног предмета је да студент спозна који механизми у ћелији доводе до активације ћелијских процеса, као што су пролиферација, диференцијација, преживљавање или апоптоза у нормалној ћелији, а какви механизми могу довести до дисрегулације и појаве малигног фенотипа или поремећеног имунског одговора, као и појаве аутоимуних болести. Собзиром да мултипни екстрацелуларни фактори могу имати уплива на стање ћелијског циклуса, генску експресију и коначну синтезу протеина (протеомикс), циљ овог програма је да студент: - проучи каскаде сигналне трансдукције почев од примарног сигнала (хормони, фактори раста, цитокини, локални хормони, регулаторни молекули), рецепторског одговора (мембрански и интрацелуларни рецептори), имунски рецептори (TLR), интрацелуларних киназних путева (тирозин киназе, MAP киназе) и транскрипционе факторе (p53, NF-kB); - 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 оване 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
Исход предмета На основу теоријског дела и практичног стажа студент може да овлада знањима: - 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 лиганата и интеракције са рецепторима (Фас рецептори и њихови лиганди, TLR-лике рецептори и њихови лиганди) - циркулишућих рецептора, циркулишућих лиганата, улоге антагониста рецептора и лиганата у терапији На крају практичног дела овог предмета, студент ће бити оспособљен за: - 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-kB, STAT, MAP kinase, Bcl2, Bax) - Метод испитивања експресије рецептора имунског одговора (Toll-like 3,7,8 ,9) - Flow-citometriја као метод за идентификацију одређених ћелијских линија - Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе (ендонуклеазна активност) - Хроматографске методе изолације нискомолекуларних једињења (олигонуклеотида и деривата аминокиселина)
Садржај предмета <i>Теоријска настава</i> Механизми сигналне трансдукције у ћелији: посредоване хормонима. Механизми сигналне трансдукције у ћелији посредоване факторима раста и цитокинима. Механизми сигналне трансдукције у ћелији посредоване локалним хормонима и регулаторним материјама. Рецептори за хормоне, локалне хормоне, цитокине. Рецептори неспецифичног имунског одговора. Значај регулације транскрипционих фактора (p53, NF-kB) у

остваривању нормалног и патолошког одговора (инфламација, апоптоза, аутоимуност). Значај регулације транскрипционих фактора (p53, NF-kB) 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. Аутоимунска и малигна обољења-таргет места терапије Аутоимунска и малигна обољења-таргет места терапије.

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. Методе испитивања експресије рецептора имунског одговора Flow-citometriја као метод за идентификацију одређених ћелијских линија. Ензимске методе испитивања пролиферације и апоптозе. Методе изучавања негеномских ефеката. Хроматографске методе изолације нискомолекуларних једињења.

Препоручена литература

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

Број часова активне наставе: 90

Теоријска настава: 30

СИП: 60

Методе извођења наставе

У току извођења теорисјке наставе биће примењени следећи видови наставе:

- предавања уз интерактивну дискусију
- ПБЛ тематски проблеми са дизајнирањем модела или разматрањем обољења
- семинарски радови

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

Оцена знања (максимални број поена 100)

Предиспитне обавезе

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

Завршни испит

- Писмени испит: до 50 поена