

Назив предмета: Формирање и улога слободних радикала у физиолошким и патолошким стањима
Руководилац предмета: проф. др Татјана Цветковић
Наставник или наставници: проф. др Татјана Цветковић, проф. др Ивана Стојановић, доц. др Бранка Ђорђевић, проф. др Душанка Китић, проф. др Татјана Јевтовић Стоименов, проф. др Душан Соколовић, проф. др Андреј Вељковић, проф. др Никола Стефановић
Статус предмета: изборни
Број ЕСПБ: 5
Шифра предмета: 24ДСМНИ17
Услов: /
Циљ предмета: Циљ предмета је да студентима докторских студија омогући: Стицање знања о молекуларним механизмима оштећења биомолекула слободним радикалима; упознавање са улогом РОС као сигналних молекула у процесу пролиферације, диференцијације и ћелијске смрти у различитим физиолошким и патолошким стањима; упознавање са биолошким основама слободнорадикалских оштећења процесу старења, у кардиоваскуларној болести, diabetes mellitus-у и метаболичком синдрому, исхемија–реперфузији, алкохолизму, хроничним инфламаторним болестима, реуматоидном артритису, канцеру, дегенеративним болестима ЦНС, болестима дигестивног система, нефрологији, стоматологији. Стицање знања о улози антиоксиданата у исхрани и терапији, дефинисање антиоксидативног статуса као значајног прогностичког и дијагностичког параметра, овладавање знањем и вештинама неопходним за спровођење научноистраживачког рада и самостално дизајнирање истраживања у молекуларној и клиничкој медицини која за предмет истраживања имају оксидативни стрес, овладавање савременом методологијом, коју ће моћи да самостално користе у изради својих докторских дисертација, развијање критичког сагледавања и процене нових предикционих, дијагностичких и терапијских биомедицинских приступа у праћењу болести заснованих на поремећају оксидо-редукционог статуса органа и система.
Исход предмета По завршетку наставе од студента се очекује да буде способан да: разуме организацију ћелије и механизме одговорне за одржавање баланса про- и антиоксидативних процеса, наведе основне врсте и места продукције слободних радикала, опише механизме оштећења ткива слободним радикалима, објасни биохемијску основу деловања слободних радикала у сигналној трансдукционој каскади тј. редокс ћелијској сигнализацији која утиче на пролиферацију, диференцијацију и ћелијску смрт, објасни како дисрегулација оксидо-редукционог статуса може довести до поремећаја и болести различитих органа и система, објасни механизме антиоксидативне заштите, изради ставове о најадекватнијим терапијским стратегијама у болестима које у основи имају изражен оксидативни стрес, буде оспособљен за дизајнирање и извођење различитих експерименталних и клиничких истраживања у којима ће се процењивати параметри оксидативног стреса, буде оспособљен за критичку анализу и интерпретацију медицинске литературе као и сопствених резултата, савлада вештине и методе истраживања у овој области. На крају наставе студент ће бити оспособљен да: Примени стечена знања у пракси, да самостално изведе анализу и синтезу релевантних података из литературе, да постави, уочи и реши проблем, да правилно процени очекиване резултате и зна да их објасни, да изврши критичку анализу, процену и синтезу нових и сложених идеја из ове области. Поред тога, савладаће следеће технике и методе: Основне методе мерења оксидативног стреса: одређивање концентрације биомолекула оксидативног оштећења липида, протеина и ДНК, одређивање нивоа и активности високомолекулских и нискомолекулских антиоксиданата, одређивање укупног антиоксидативног капацитета, основне технике ЕИА (ЕЛИЗА). Основне технике молекуларне биологије: изолација ДНК и РНК из ткива и ћелија, дизајнирање прајмера за антиоксидативне ензиме, блотирање, реверзна транскрипција и стварање ЦДНК, RealTimePCR. Култивисање у in vitro условима имунских и малигних ћелија.
Садржај предмета <i>Теоријска настава</i> Врсте слободних радикала. Места продукције и механизми настанка РОС. Антиоксидативна заштита. Оксидативни стрес: адаптација, оштећење, репарација и смрт ћелије. Молекуларни механизми регенерације и поправке оштећења. Ћелијска сигнализација посредована РОС и улога модулятора. Слободни радикали, друге реактивне врсте, болести и стања: метаболички дисбаланси, исхемијско-реперфузиона оштећења ткива и органа, дијабетес, кардиоваскуларне болести, дигестивне болести, дегенеративне болести ЦНС, реуматоидни артритис, хипертензија, оштећења јетре, дигестивног и уринарног система, ЦНС, Алцхајмерова болест, мултипла склероза, старење и канцерогенеза. Генетика болести оксидативног оштећења.

Студијски истраживачки рад

Лабораторијске ротације у поступку усвајање метода одређивања параметара оксидативног стреса обавеће се у Лабораторији за биохемију Медицинског факултета, Научноистраживачком Центру за биомедицину Медицинског факултета у Нишу, у Лабораторији на Клиници за педијатрију и Лабораторији на Институту за микробиологију, у Лабораторији за Молекуларну биологију и ендокринологију, Институт за нуклеарне науке, Винча.

Остале активности: Анализа чланака на задате теме у оквиру садржаја који изучава предмет. Индивидуални рад са ментором и наставницима чије научне и професионалне компетенције одговарају области у којој се кандидат припрема за израду докторске дисертације. Израда рада којиће се припремити за излагање на конгресу или публиковање. Процена етичких аспеката изабране теме истраживања и припрема одговарајуће документације за Етички комитет.

Препоручена литература

1. Halliwell B and Gutteridge JMC: Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford University press, 2004.
2. Ђорђевић В, Павловић Д, Коцић Г. Биохемија слободних радикала, стр 1-308, Сириус Нис, 2000.
3. Биохемијски маркери оксидативног стреса у експерименталној и клиничкој медицини, (уред. Ђорђевић В, Павловић Д), 1-140, Свен, Ниш, 2006.
4. Cvetkovic TP, Mitic B, Lazarevic GD, Vlahovic P, Antic SS, Stefanovic VB (2009) Oxidative stress parameters as possible urine markers in patients with diabetic nephropathy, JDC, vol. 23, br. 5, str. 337-342
5. Djukic M. Oksidativni stres. Kliničko -dijagnostički zanačaj. Mano i Manjana, Beograd 2008.
6. Cvetkovic TP, Stefanovic ZN, Velickovic-RadovanovicMR, PaunovicJG, Djordjevic MV, Stojanovic RD, Stojanovic RI, Pavlovic DD. Gender differences in oxidative and nitrosative stress parameters in kidney transplant patients on tacrolimus-based immunosuppression. Int Urol Nephrol, (2014), 46(6):1217-24.
7. Cvetković T, Veličković-Radovanović R, Stojanović D, Stefanović N, Ignjatović A Stojanović I, Sladojević N, Pavlović D. Oxidative and nitrosative stress in stable renal transplant recipients with respect to the immunosuppression protocol– differences or similarities? J Med Biochem (2015), 34 (3):295-303
8. Ђорђевић ВБ, Цветковић Т, Дељанин-Илић М, Ћосић В, Звездановић Ј, Кундалић С, Мадих С, Стојановић И. The interaction between oxidative stress and biomarkers of inflammation in atherosclerosis. J Med Biochem 2006; 25 (4):335-341.

Број часова активне наставе: 90

Теоријска настава: 30

СИР: 60

Методе извођења наставе

- интерактивна настава
- проблемски оријентисана настава
- истраживачки рад у лабораторији
- семинарски радови
- индивидуална настава
- консултације

Оцена знања (максимални број поена 100)**Предиспитне обавезе**

- Активност на предавањима и семинарима: 10 поена
- Учешће у истраживачком раду у лабораторији: 30 поена

Завршни испит

- Оцена написаног рада припремљеног за публиковање/Усмена одбрана семинарског рада: 60 поена