



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

**АКАДЕМСКЕ ДОКТОРСКЕ СТУДИЈЕ
- МЕДИЦИНСКЕ НАУКЕ**

ИПЗ: ОНКОЛОГИЈА

Школске 2017/2018 и 2018/19
(IV семестар)

ДОКТОРСКА ШКОЛА

ПРВА ГОДИНА СТУДИЈА

I СЕМЕСТАР

Кроз организоване облике наставе током првог семестра студенти изучавају **методологију научног рада** и оспособљавају се за самостално научно истраживање.

II СЕМЕСТАР

У другом семестру студенти се **одређују за наставу из једног од изборних подручја.**

Током семестра изучавају се најновија сазнања из подручја за које су се определили, а која су неопходна за успешну реализацију научних истраживања и публикавање резултата истраживања. Настава се остварује кроз различите облике проблемског учења, израду семинарских радова, лабораторијске односно клиничке састанке, журнал клубове...Студенти се оцењују недељно и по завршетку сваког модула од којих се састоје изборна подручја.

III СЕМЕСТАР

Током семестра изучавају се најновија сазнања из подручја за које су се определили, а која су неопходна за успешну реализацију научних истраживања и публикавање резултата истраживања. Настава се остварује кроз различите облике проблемског учења, израду семинарских радова, лабораторијске односно клиничке састанке, журнал клубове...Студенти се оцењују недељно и по завршетку сваког модула од којих се састоје изборна подручја.

ДРУГА ГОДИНА СТУДИЈА

IV СЕМЕСТАР

Четврти семестар посвећен је савладавању методологије специфичне за подручје које су изабрали и припремама за полагање усменог докторског (докторандског) испита. Овај испит подразумева успешну јавну одбрану нацрта пријаве докторске дисертације пред комисијом и уз помоћ потенцијалног ментора или татора. Татор се додељује студенту на почетку другог семестра и води рачуна о свим аспектима напредовања додељениг студента, о чему подноси месечни извештај Катедри изборног подручја и Већу за докторске академске студије.

ТРЕЋА ГОДИНА СТУДИЈА

V, VI СЕМЕСТАР

У петом и шестом семестру студенти настављају реализацију научног истраживања непосредно у функцији израде **ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**, а резултате тог истраживања представљају научној јавности.

ИПЗ: ОНКОЛОГИЈА

Изборно подручје ИПЗ се вреднује са 90 ЕСПБ.

Недељно има 20 часова активне наставе (5 часова предавања и 15 часова студијског истраживачког рада-СИР)

НАСТАВНИЦИ:

| | | | |
|----|----------------------|---------------------------|-------------------|
| 1. | Небојша Арсенијевић | arne@medf.kg.ac.rs | Редовни професор |
| 2. | Милан Кнежевић | milan.knez.1952@gmail.com | Редовни професор |
| 3. | Иван Јовановић | ivanjovanovic77@gmail.com | Ванредни професор |
| 4. | Гордана Радосављевић | perun.gr@gmail.com | Ванредни професор |
| 5. | Марија Миловановић | marijaposta@gmail.com | Ванредни професор |
| 6. | Владислав Воларевић | drvolarevic@yahoo.com | Ванредни професор |
| 7. | Јелена Пантић | panticjelena55@gmail.com | Доцент |
| 8. | Слободанка Митровић | smitrovic@medf.kg.ac.rs | Ванредни професор |

СТРУКТУРА ПРЕДМЕТА:

| МОДУЛ | семестар | недеља | Рад у малој групи | СИР | наставник |
|---|----------|--------|-------------------|-----|-------------------------|
| 1. БИОЛОГИЈА ТУМОРА И ОНКОГЕНИ | II | 8 | 40 | 120 | проф. др Иван Јовановић |
| 2. ТУМОР СУПРЕСОРСКИ ГЕНИ | II | 7 | 35 | 105 | проф. др Иван Јовановић |
| 3. ОНКОГЕНЕЗА | III | 4 | 20 | 60 | проф. др Иван Јовановић |
| 4. ПРОГРЕСИЈА, ИМУНОЛОГИЈА И ТЕРАПИЈА ТУМОРА | III | 7 | 35 | 105 | проф. др Иван Јовановић |
| 5. ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ТЕХНИКЕ | III | 4 | 20 | 60 | проф. др Иван Јовановић |
| 6. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА, ПРИПРЕМА УСМЕНОГ ДОКТОРСКОГ ИСПИТА И ПРИПРЕМА ЗА ПРИЈАВУ ДИСЕРТАЦИЈЕ | IV | 15 | 75 | 225 | проф. др Иван Јовановић |
| Σ | | 45 | 225 | 675 | 225+675=900 |

Услов да студент похађа наредни модул су положени сви претходни модули.

ОЦЕЊИВАЊЕ:

Оцена се формира на основу збира поена стечених током наставе и на завршном (усменом) докторском испиту.

Студент савладава предмет по модулима. Оцена је еквивалентна броју стечених поена (види табеле).

А. АКТИВНОСТ У ТОКУ НАСТАВЕ:

На овај начин студент може стећи до **30** поена и то тако што се његово показано знање вреднује од 0-1 поен недељно. Оцењују се семинарски рад, презентација и квалитет учешћа у дискусији током рада у малој групи.

Б. УСМЕНО МОДУЛСКО ИСПИТИВАЊЕ: На овај начин студент може стећи до 30 поена (види табелу). Испитивање је комисијско и спроводи се на крају модула. Студент на испитивању извлачи по једно питање из сваке недеље наставе.

В. ЗАВРШНИ ИСПИТ: На овај начин студент може стећи до 40 поена. Испит је комисијски. Студент на испиту јавно брани пријаву докторске тезе заједно са додељеним тутором или потенцијалним ментором уз додељеног опонента. Оцењују се квалитет пријаве и дискусија.

| МОДУЛ | МАКСИМАЛНО ПОЕНА | | | |
|---|--------------------------|-----------------------|---------------|------------|
| | активност у току наставе | Усмени модулски испит | Завршни испит | Σ |
| 1. БИОЛОГИЈА ТУМОРА И ОНКОГЕНИ | 8 | 8 | | |
| 2. ТУМОР СУПРЕСОРСКИ ГЕНИ | 7 | 7 | | |
| 3. ОНКОГЕНЕЗА | 4 | 4 | | |
| 4. ПРОГРЕСИЈА, ИМУНОЛОГИЈА И ТЕРАПИЈА ТУМОРА | 7 | 7 | | |
| 5. ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ТЕХНИКЕ | 4 | 4 | | |
| 6. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА, ПРИПРЕМА УСМЕНОГ ДОКТОРСКОГ ИСПИТА И ПРИПРЕМА ЗА ПРИЈАВУ ДИСЕРТАЦИЈЕ | - | - | | |
| Σ | 30 | 30 | 40 | 100 |

Завршна оцена се формира на следећи начин:

Да би студент положио предмет мора скупити минимум 51 поен, при чему у сваком модулу као и на завршном испиту мора да освоји више од 50% поена. Оцена се формира на следећи начин:

| БРОЈ СТЕЧЕНИХ ПОЕНА | ОЦЕНА |
|---------------------|-------|
| 0 - 50 | 5 |
| 51 - 60 | 6 |
| 61 - 70 | 7 |
| 71 - 80 | 8 |
| 81 - 90 | 9 |
| 91 - 100 | 10 |

ИП 3: ОНКОЛОГИЈА

| Датум | Време | Место | Фацитатор | Тематска јединица |
|---|--------------|-----------------|-------------------------------|---|
| 6. МОДУЛ: МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА; ПРИПРЕМА ЗА УСМЕНИ ДОКТОРСКИ ИСПИТ И ПРИЈАВУ ДИСЕРТАЦИЈЕ | | | | |
| 05.03.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Небојша Арсенијевић | 31. Научни пројекти. Упознавање са пројектима који се раде у оквиру катедре |
| 12.03.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Иван Јовановић | 32. Истраживачко питање |
| 19.03.2019. | 17:00 | КПР (С9) | асс. др Невена Гајовић | 33. Претраживање база научне литаратуре |
| 26.03.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Гордана Радосављевић | 34. Обрада литературе |
| 02.04.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Владислав Воларевић | 35. Избор кључних референци |
| 16.04.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Марија Миловановић | 36. Формулисање истраживачког питања |
| 23.04.2019. | 17:00 | КПР (С9) | доц. др Јелена Пантић | 37. Постављање хипотеза и циљева |
| 07.05.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Небојша Арсенијевић | 39. Избор методологије |
| 14.05.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Иван Јовановић | 40. Писање пројекта. Комуникација са етичким одборима. |
| 21.05.2019. | 17:00 | КПР (С9) | асс. др Невена Гајовић | 41. Писање рада за часопис. Комуникација са часописима |
| 28.05.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Иван Јовановић | 42. Рецензирање пројекта |
| 04.06.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Иван Јовановић | 43. Рецензирање радова |
| 11.06.2019. | 17:00 | КПР (С9) | проф. др Иван Јовановић | 44. Завршна припрема за писање пријаве за усмени докторски испит |

ИП 3: ОНКОЛОГИЈА

| Датум | Време | Место | Фацитатор | Тематска јединица |
|--------------------|--------------|-----------------|--|-------------------------------|
| 18.06.2019. | 17:00 | КПР (С9) | | 45. Евалуација пријаве |
| 25.06.2019. | 15:00 | КПР (С9) | КОМИСИЈА: 1. проф. др Иван Јовановић 2. проф. др Небојша Арсенијевић 3. проф. др Милан Кнежевић Резервни чланови: 1. проф. др Гордана Радосављевић 2. проф. др Владислав Воларевић 3. проф. др Марија Миловановић 4. проф. др Слободанка Митровић 5. доц. др Јелена Пантић | УСМЕНИ ДОКТОРСКИ ИСПИТ |

СВАКЕ ДРУГЕ НЕДЕЉЕ ОДРЖАВАЈУ СЕ И:

- 1. ЛАБОРАТОРИЈСКИ САТАНЦИ**
- 2. ЖУРНАЛ ДИСКУСИЈЕ**

ЗВАНИЧНИ УЏБЕНИЦИ:

1. Robert A. Weinberg. The biology of cancer (second edition) 2014.
2. John Mendelsohn, Peter M. Howley, Mark A. Israel, Joe W. Gray. The Molecular Basis of Cancer: Expert Consult, 4e, 2014
3. DeVita, Hellman, Rosenberg. Cancer, Principles and practice of Oncology (IX edition)
4. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan. Molecular Biology of the Cell. 6th, 2014 (5e 2008)
5. Abul K. Abbas, Andrew H. H. Lichtman, Shiv Pillai. Cellular and Molecular Immunology. 8e, 2014 (7e. 2012)
6. Abul K. Abbas and Andrew H. Lichtman. Основна имунологија: функције и поремећаји имунског система, пето издање, Data status, Београд, 2016
7. Stephen B. Hulley. Designing Clinical Research, 3e 2007.

УПУТСТВО ЗА ФОРМАТИРАЊЕ СЕМИНАРСКИХ РАДОВА:

(семинарски радови се шаљу електронски на адресу наставника и факултатора за ту недељу **најкасније 24 сата пре термина за рад у малој групи**)

Радови треба да буду написани ћиричним писмом

(изузетци су: међународне скраћенице, латински изрази и дијагнозе, непреводиве речи страног језика...)

Остала правила:

врста слова: Times New Roman

величина слова: 12

проред: 1.5

поравњање: обострано

насловна страна садржи:

- назив универзитета и факултета
- изборно подручје
- редни број или назив модула
- недељу наставе
- наслов рада
- име аутора
- школску годину

последња страница сваког рада мора да садржи следеће табеле за оцењивање:

| | |
|--------------------------|--|
| Докторант: | |
| Модул: | |
| Недеља наставе: | |
| Наслов семинарског рада: | |
| Факултатор: | |
| Наставник: | |
| Оцена: | |

Скала за оцењивање:

1 - значи да стандард није досегнут

3 – значи да је стандард постигнут

5 – значи да је рад креативнији од уобичајеног

| | | | | | |
|---|--------------------------------------|---|---|---|---|
| Кохерентност (логичка повезаност и доследност) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Потпуност | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Подесност (прилагођеност задатим условима) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Релевантност (однос досегнутих циљева и детаља) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Квалитет формирања текста | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Време | Кашњење у слању радова смањује оцену | | | | |
| Σ | | | | | |

Коментар:

ПИТАЊА ЗА ИСПИТИВАЊЕ НА МОДУЛСКИМ ИСПИТИМА

МОДУЛ 1: БИОЛОГИЈА ТУМОРА И ОНКОГЕНИ

1. Фактори раста
2. Рецептори за факторе раста
3. Ћелијски циклус
4. Циклин-зависне киназе- CDKs
5. Регулација G1 фазе
6. Регулација репликације DNA
7. Регулација транзиције G2/M
8. Контрола ћелијског циклуса- протеолиза
9. Диференцијација
10. Матичне ћелије
11. Нише матичних сцћелија
12. Ембрионалне матичне ћелије
13. Адултне матичне ћелије
14. Индуковане матичне ћелије
15. Плурипотентна матична ћелија хематопоезе
16. Типови ћелијске смрти
17. Апоптоза
18. Каспазе
19. Митохондријални пут апоптозе
20. BCL-2 фамилија протеина
21. Терапија тумора и апоптоза
22. Спољашњи пут апоптозе
23. Некроза
24. Некроптоза
25. Аутофагија
26. Класификација тумора на основу типа ћелија
27. Прогресивни развој тумора
28. Карактеристике тумора: моноклоналан раст и енергетски метаболизам
29. Физички и хемијски етиолошки фактори у онкогенези
30. Раусов саркома вирус- RSV. Улога у онкогенези.
31. Онкогени DNA вируси. Основне карактеристике и механизми трансформације.
32. Ретровируси. Улога у онкогенези.
33. Протоонкогени
34. Трансфекција и откриће онкогена

35. Генетски механизми одговорни за активацију протоонкогена
36. Механизми активације с-тус протоонкогена
37. Структурне промене у протеинима које утичу на активацију онкогена
38. SRC протеин
39. EGF рецептор
40. Фактори раста као онкогени. *Sis*.
41. Трансфосфорилација
42. Други типови рецептора који омогућавају комуникацију ћелија сисара са околином
43. Нуклеарни рецептори и липофилни лиганди мале молекулске масе
44. Рецептори за интегрине и везе ћелија са екстрацелуларним матриксом
45. Ras протеин
46. Сигнални пут од површине ћелије до једра
47. Фосфорилација тирозина. Улога у контроли многих сигналних молекула.
48. Ras-МАР киназни пут
49. Ras-Akt/ПКВ сигнални пут
50. Сигнални пут Јак-СТАТ. Сигнални пут са адхезивних рецептора.
51. Сигнални пут Wnt- β катенин
52. Сигнални путеви: NF- κ B, Notch, Hedgehog, TGF- β

МОДУЛ 2: ТУМОР СУПРЕСОРСКИ ГЕНИ

1. Генетска основа природе туморског фенотипа
2. Ретинобластом, улога тумор супресорских гена
3. Механизми инактивације тумор супресорских гена
4. NF1 протеин као негативан регулатор Ras сигналног пута
5. Арс
6. Регулација ћелијског раста и деобе
7. Циклини и циклин-зависне киназе
8. Инхибитори циклин-зависних киназа
9. Механизми којим pRb контролише ћелијски циклус
10. Транскрипциони фактор E2F
11. Мус протеин, улога у пролиферацији и диференцијацији
12. TGF- β , контрола ћелијског циклуса
13. pRb и контрола диференцијације
14. p53- тумор супресорски ген, основне карактеристике и функције
15. p53- тумор супресорски ген, мутације
16. Mdm2
17. Репликативна старост
18. Имортализација
19. Теломере
20. Теломеразе, улога у пролиферацији туморских ћелија
21. Одржавање теломера без теломераза
22. Разлике теломера у хуманим ћелијама и мишјим ћелијама
23. Онкогенеза у теломераза⁻ негативних мишева.

МОДУЛ 3: ОНКОГЕНЕЗА

1. Вишестепени настанак тумора
2. Акумулација генетских и епигенетских промена током прогресије тумора
3. Развој тумора кроз призму Дарвинове теорије еволуције
4. Трансформација ћелија
5. Промотери тумора. Токсини и митогени.
6. Инфламација и прогресија тумора. NSAID.
7. Матичне ћелије, мете мутација и онкогенезе
8. DNA репликација и грешка
9. Метаболизам ћелије као генератор мутагена
10. Егзогени мутагени и њихови метаболити
11. Систем за поправку DNA
12. Наследна оштећења система за поправку DNA
13. Измењен кариотип туморске ћелије (структура хромозома)
14. Измењен кариотип туморске ћелије (број хромозома)

МОДУЛ 4: ПРОГРЕСИЈА ИМУНОЛОГИЈА И ТЕРАПИЈА ТУМОРА

1. Строма епителних карцинома
2. Сличности између процеса зарастања ране и формирања туморске строме
3. Улога ћелија строме у канцерогенези
4. Улога макрофага и мијелоидних ћелија у активацији туморске строме
5. Крвни судови тумора
6. Ангиогенеза тумора
7. Ендогени инхибитори ангиогенезе
8. Антиангиогенетска терапија
9. Инвазивна и метастатска каскада
10. Формирање метастатских колонија у удаљеним органима
11. Програм транзиције епитела у мезенхим (ЕМТ, енг. Epithelial-to-Mesenchymal Transition)
12. Улога туморске строме у инвазији и метастазирању тумора
13. Транскрипциони фактори који индукују ЕМТ (енг. Epithelial-to-Mesenchymal Transition)
14. Улога металопротеиназе матрикса у инвазији тумора
15. Инвазивност и покретљивост туморских ћелија
16. Лимфогено метастазирање тумора. Метастатски тропизам.
17. Механизми метастазирања у костима.
18. Антигени тумора.
19. Урођени имунски одговор на туморе
20. Стечени имунски одговор на туморе
21. Механизми којима тумори избегавају имунски одговор
22. Ћелије-супресори антитуморске имуности
23. *Staging* и *grading* тумора

МОДУЛ 5: ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ТЕХНИКЕ

1. Снага студије
2. Хипотезе истраживања
3. Истраживачко питање
4. Припрема предлога истраживања
5. Правила рада у виваријуму
6. Рад са експерименталним животињама
7. Принципи експеримената *in vivo*
8. Жртвовање животиња
9. Изолација крви из ока миша
10. Изолација крви из абдоминалне аорте миша
11. Интраперитонеална апликација
12. Интравенска апликација
13. Субкутана апликација
14. Узимање крви из репне вене миша
15. Рад са ћелијским културама
16. Криопрезервација ћелија
17. Издавање моноклеарних ћелија из периферне крви
18. Издавање моноклеарних ћелија из слезине
19. Издавање моноклеарних ћелија из лимфних чворова
20. Издавање моноклеарних ћелија из јетре
21. Издавање моноклеарних ћелија из црева
22. Издавање моноклеарних ћелија из плућа
23. МТТ тест цитотоксичности
24. LDH тест цитотоксичности
25. Имунохистохемија
26. Имунофлуоресценција
27. Флоуцитометрија
28. PCR
29. *Real-time* PCR
30. Блотовање
31. TUNEL assay
32. ELISA
33. Изолација ћелија на магнетним колонама

Пројекти које се реализују

1) **Билошки ефекти естраката и молекула изолованих из биљака са територије Балкана**

Овај пројекат ће се бавити испитивањем биоактивних компоненти биљака пореклом из Србије. Планирано је да се изолују екстрати и испита њихов потенцијални антитуморски, антиинфламаторни, имуномодулаторни и имунометаболички ефекат. На основу добијених резултата, екстракти биљака са доказаном биолошком активношћу би се искористили за синтезу различитих једињења у циљу испитивања њихових функција у *in vitro* и *in vivo* условима. Једињења са доказаном биолошком функцијом ће се потом испитивати у фармаколошким студијама. Циљ овог пројекта је испитивање биоактивних супстанци биљака које се користе у народној медицини, као и коришћење новооткривених супстанци у синтези нових лекова.

2) **ОН 175103: Развој инфраструктуре за приоритетна поља науке**

Матичне ћелије су неограничени извор ћелија које се користе како у научне тако и у терапеутске сврхе за лечење различитих болести укључујући метаболичке, дегенеративне и запаљенске, служе за обнављање и регенерацију оштећеног или изгубљеног ткива. Ипак, проверене и стандардне методе за ткз. *good manufacturing practice* (GMP) деривацију недиференцираних и диференцираних матичних ћелија морају да испуне ригорозне научне захтеве и критеријуме пре клиничке апликације укључујући регулације везане за изоловање и експанзију матичних ћелија. Због тога овај пројекат тражи финансијску подршку како би се створио нови институт за биологију матичних ћелија и регенеративну медицину који би се бавио основним научним истраживањима као и развојем и применом нових протокола и терапија.

3) **ОН 175069: Молекулске детерминанте урођене имуности у аутоимунским болестима и канцерогенези**

Циљ овог пројекта је да се испитају нове целуларне и молекуларне детерминанте важне у развоју орган специфичне аутоимуности и раста и метастазирања експерименталних тумора. Користећи *in vivo* и *in vitro* методе испитаћемо: а) улогу IL-33/ST2 сигналног пута у индукцији и развоју експерименталног аутоимунског мијелитиса (EAE), конкавалином А (Con A) индукованог хепатитиса и расту и метастазирању експерименталних тумора. б) улогу галектина 3 у Con A индукованом хепатитису, развоју експерименталног малигног меланома и испитаћемо потенцијални терапијски ефекат новосинтетисаних инхибитора галектина 3 у овим болестима. Наша истраживања би требало да допринесу развоју нових приступа имуномодулацији аутоимунских болести и тумора са потенцијалним апликацијама за лечење одговарајућих болести код људи.

4) **ОН 175071: Утицај IL-33/ST2 сигналног пута и галектина-3 у патогенези експерименталних периапикалних промена**

Имунопатолошки процеси имају важну улогу у патогенези периапикалних лезија. Претходне студије, рађене на животињским моделима болести, као и на хуманом ткиву, укључујући и наша истраживања, указала су да ниво цитокина које углавном продукују Т лимфоцити и помоћничке ћелије, корелирају са типом ћелија присутним у лезијама у различитим фазама њиховог настанка. Недавно је показано да галектини и IL-33/ST2 сигнални пут значајно утичу на настанак и природу запаљенских процеса у експерименталним моделима болести. Међутим, њихова улога у настанку периапикалних лезија је за сада потпуно непозната, те зато планирамо да испитамо значај урођене имуности у патогенези периапикалног гранулома користећи ST2 „нокаут“ мишеве (ST2 је рецептор за IL-33), рекомбинантни IL-33, галектин-3 „нокаут“ мишеве и ново синтетисани инхибитор галектина-3. Улога ST2 молекула и галектина 3 у настанку

гранулома биће испитана коришћењем имунохистохемије и проточне цитометрије, док ће се ниво цитокина одређивати RT-PCR и ELISA техникама. Такође, испитаћемо да ли примена IL-33 и галектина-3 може да модулира настанак гранулома користећи “wild type” BALB/c и C57Bl/6 мишеве. У целини гледано, ови експерименти би требало да допринесу бољем разумевању патогенезе перипакалних лезија.

- 5) **ЈП 15/15: Утицај експресије IL-32 на стварање крвних судова у карциному желуца**
- 6) **ЈП 08/15: Утицај новосинтетисаног лиганда (O,O'-diethyl-(S,S)-etilendiamid-N,N'-di-2-amino-(3-cikloheksil) propanoat dihidrohlorida) на раст и метастазирање тумора: тумороцидни ефекат *in vitro* и модулација антитуморског имунског одговора *in vivo***
- 7) **ЈП 06/15: Утицај дијабетес мелитуса на раст и прогресију мишјег тумора дојке**
- 8) **МПО2/14: Испитивање цитотоксичног дејства биоактивних супстанци и имуномодулација тумора**

У Центру за молекулску медицину и испитивање матичних ћелија се већ испитује улога интеракције IL-33 и ST2 као и улога Gal3 у патогенези различитих аутоимунских и инфламаторних болести. У наредном периоду је планирано проширивање истраживање улоге ST2 и Gal3 у новим експерименталним моделима болести, али и испитивање утицаја инфекције цитомегаловирусом на развој експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса.

Специфични циљеви истраживања у наредном периоду се односе на:

1. значај MCMV инфекције у патогенези експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса, испитивање потенцијалне унакресне реактивности вирусног антигена и аутоантигена и утврђивање ефекта MCMV инфекције на активност антиген презентујућих ћелија.
2. улогу и значај gal3 у патогенези примарне билијарне цирозе у мишјем моделу болести индукованом имунизацијом 2-октиноичном киселином конјугованом са BSA, улоге дендритских ћелија у присуству и одсуству gal3 у патогенези PBC индуковане 2OA-BSA, и утицаја gal3 на индукцију апоптозе епителних ћелија билијарних каналића.
3. испитивање улоге NKT ћелија патогенези гојазности и инсулинске резистенције, као и евентуалног утицаја делеције гена за галектин-3 на функцију инфилтришућих NKT ћелија у убрзаној прогресији болести.
4. испитивање утицаја метформина на промену фенотипа и функције ћелија имунског система у серуму и јетри експерименталних животиња са конканавалин А индукованим оштећењем јетре.
5. испитивање утицаја Gal-3 на развој инфламаторних болести црева и хистолошке карактеристике ткива колона мишева, као и фенотипске карактеристике инфилтришућих ћелија.
6. испитивање утицаја IL-33/ST2 сигналног пута и улоге галектина 3 на патогенезу експерименталног аутоимунског миокардитиса индукованог имунизацијом MyHC α 334-352 пептидом.

Расположиве теме за будуће дисертације

- 1) Раст и прогресија тумора и улога интратуморских ST2⁺ супресорских ћелија у карциному дојке и малигном меланому.
- 2) Улога IL-33/ST2 осовине у модулацији функционалног фенотипа NKT ћелија у карциному дојке и малигном меланому.
- 3) Испитивање имуномодулаторних ефеката пептида изолованих из коже водоземаца у експерименталним моделима карцинома дојке и малигног меланома.
- 4) Утицај гликорегулације на антитуморски имунски одговор у експерименталним моделима болести.
- 5) Испитивање антитуморске активности комплекса бакра (II) у експерименталним моделима тумора.
- 6) Испитивање цитотоксичких ефеката активних супстанци белог лука у експерименталним моделима тумора.
- 7) Испитивање цитотоксичких и имуномодулаторних ефеката комплекса цинка у експерименталним моделима тумора.