

Studij: BIOMEDICINA I ZDRAVSTVO

Izvedbeni nastavni plan predmeta

Molekularna genetika starenja i karcinogeneze

Akademska godina **2020/2021**

I. KOMPETENCIJE I ISHODI UČENJA

II. SADRŽAJ

Sati predmeta:

Lectures: 20

Ukupno sati: 20

Uvod u molekularnu biologiju starenja i karcinogeneze. Definicije, počeci istraživanja osnovnih mehanizama staničnog starenja, pregled suvremenih ideja i metodoloških pristupa istraživanjima starenja od stanice do organizma. Stanično starenje. Hayflickov eksperiment, model ljudskih i mišjih fibroblasta, endotelijalnih i epitelnih stanica, morfološke i fiziološke promjene kod starih stanica. Molekularne osnove (patofiziologije) staničnog starenja i karcinogeneze, mehanizmi genetičke kontrole staničnog rasta: uloga telomera, građa i mehanizmi njihovog skraćivanja, uloga kontrole staničnog ciklusa u starenju i interakcija istog sa telomerama. Subtelomerne sekvence, njihova građa i utjecaj na telomere, tipovi subtelomernih sekvenci. Telomerni proteini i njihova interakcija s telomerama; shelterin, rekombinacijski proteini na telomerama, mutacije telomernih proteina povezanih s genetičkim bolestima. Telomeraza; građa njenih gena i nukleoproteina, 3D struktura, mehanizam aktivnosti, interakcija s telomerama, uloga u nastanku i razvoju tumora. Molekularne osnove (patofiziologije) starenja tkiva i organa, genetički i epigenetički mehanizmi kontrole starenja kod laboratorijskih miševa (knock out eksperimenti, histološke analize), koža kao modelni objekt. Starenje na razini organizma, akumulacija starih stanica, utjecaj na okolno tkivo, promjena ekstracelularnog matriksa i signalnih molekula - fiziološki profil upale. Populacijske studije starenja, preživljenja, morbiditeta i mortaliteta, telomere kao prediktivni faktor za pojedinca i za populaciju, populacijska dinamika starenja u Hrvatskoj. Slobodni radikali, njihov nastanak, propagacija i neutralizacija, teorije oštećenja i energetske metabolizam, oksidativni stres u staničnom starenju: hiper/hipooksija, telomere i oksidativni stres, uloga mitohondrija u nastanku staničnih oštećenja i staničnom starenju, uloga antioksidansa i stres-response mehanizama u staničnom starenju.

Oštećenja na razini tkiva sa starenjem, modifikacije proteina, antioksidativni mehanizmi i zaštita od oštećenja (enzimi, male molekule-vitamini, minerali). Kalorijska dijeta, modelni organizmi (miš, štakor, majmun, vinska mušica), longitudinalne studije kalorijske restrikcije na majmunima (Macaca Mulatta) u trajanju > 25 godina, utjecaj prehrane na starenje i morbiditet. Karcinogeneza, M1/M2 mehanizam, ulazak u krizu i imortalizacija, efekt SV40 velikog T antigena (Tg), uloga p53 i pRb; ALT - alternativno produženje telomera u karcinogenezi i utjecaj na stabilnost telomera. Teorije mehanizama starenja i njihova uzajamnost sa karcinogenezom. Starenje inertnih organa i tkiva (mozak i živčani sustav, miokard) i njihova otpornost na stres, molekularni mehanizmi nekih degenerativnih bolesti povezanih sa starenjem; Alzheimer, Wernerov sindrom, Hutchinson-Gilfordov sindrom (progeria).

PLAN ISATNICA

Datum	Sat/Dvorana	Grupa	Vrsta nastave	Tema	Izvođač
ponedjeljak 10.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Uvod	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
utorak 11.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične diobe	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
srijeda 12.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične diobe	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
četvrtak 13.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične diobe	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
petak 14.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi staničnog starenja	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
ponedjeljak 17.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi staničnog starenja	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
utorak 18.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi staničnog starenja	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj

Datum	Sat/Dvorana	Grupa	Vrsta nastave	Tema	Izvođač
srijeda 19.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične imortalizacije	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
četvrtak 20.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične imortalizacije	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj
petak 21.5.2021.	15:45-17:15; Online PDS 1		Predavanje	Molekularni mehanizmi stanične imortalizacije	izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj

III. LITERATURA

- Nanić L, Vidaček NŠ, Ravlić S, Šatović E, Huzak M, Rubelj I. utual interactions between telomere heterogeneity and cell culture growth dynamics shape stochasticity of cell aging. *Biogerontology*. 2018;19:23-31.
- Cukusic Kalajzic A, Vidacek NS, Huzak M, Ivankovic M, Rubelj I. Telomere Q-PNA-FISH–reliable results from stochastic signals. *PLoS One*. 2014;9:e92559.
- Kim, S., Jiang, J. C., Kirchman, P. A., Rubelj, I., Helm, E. G. and Jazwinski, S. M.: Cellular and molecular aging. in *Comprehensive Geriatric Oncology*, second edition, (L. Balducci, W. B. Ershler, G. H. Lyman, eds.) Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 1998. pp. 123-155.
- Blasco M. A. mouse models to study the role of telomeres in cancer, aging and dna repair [Review]. *European Journal of Cancer*. 38(17): 2222-2228, 2002 Nov.
- Rubelj, I., Brdar, B. and Pereira-Smith, O. M.: Replicative senescence in vitro and in vivo, *Croatian Med. J.* 1997; 38: 190-198.
- Rubelj, I. and Vondraček, Z.: Stochastic mechanism of cellular aging – abrupt telomere shortening as a model for stochastic nature of cellular aging, *J. theor. Biol.* 1999; 197: 425-438.
- Rubelj, I., Huzak, M., Brdar, B. and Pereira-Smith, O. M.: A single-stage mechanism controls replicative senescence through sudden senescence syndrome, *Biogerontology* 2002; 3 (4): 213-222.
- *Nature*, vol. 408, No. 9 (2000), 233-269. Skup preglednih članaka.
- *Oncogene*, vol. 21, No. 4 (2002), 493-697. Skup preglednih članaka.

IV. DODATNA LITERATURA

V./I. POPIS NASTAVNIKA I SURADNIKA UNASTAVI

V./II VANJSKI SURADNICI:

1. izv. prof. dr. sc. Ivica Rubelj

V./III NASTAVNICI UNASLOVNIM ZVANJIMA:

VI. OBLICI NASTAVE

Predavanja uz PP prezentaciju.

VII. NAČIN PROVJERE

Završni seminar: kritička analiza odabranog znanstvenog članka iz područja predmeta ("journal club"). Usmeni ispit.