|  |  |
| --- | --- |
| **Šifra predmeta:** | **2307** |
| **Naziv predmeta:** | **Kontrola staniČnog ciklusa,** **održavanje genomskog integriteta i kancerogeneza** |
| **OPĆI PODACI:** |
| **Studijski program:** | **Molekularne bioznanosti** |
| **Modul:** | Biologija |
| **Nositelj predmeta:** | Doc.dr.sc.Vjekoslav Dulić1Doc.dr. sc. Neda Slade, znanstvena savjetnica2 |
| **Ustanova nositelja predmeta:** | 1CRBM-CNRS FRE2593, Montpellier, Francuska2Institut Ruđer Bošković |
| **Suradnici – izvoditelji:** | Dr.sc. Anđela Horvat, znanstvena suradnica |
| **Status predmeta:** | □ obvezni X □ izborni |
| **Godina i semestar u kojem se predmet predaje:** | I. godina, II. semestar |
| **Cilj predmeta:** |  |
| Upoznavanje elementarnih zakona kojima stanica modulira aparat kontrole stanične diobe u cilju sačuvanja integriteta genoma. Upoznavanje s ulogom pozitivnih i negativnih regulatora staničnog ciklusa u diobi. Poseban naglasak na negativnoj kontroli proliferacije koja nastaje uslijed ostećenja genoma i starenja stanice.Veza izmedju poremećaja sustava «checkpoint – kontrola staničnog ciklusa» i kancerogeneze.  |
| **Sadržaj predmeta:** |  |
| Uvod u stanični ciklus – otkriće glavnih regulatora stanične diobe kod nižih i viših eukariota(zašto su Hartwell, Nurse i Hunt dobili Nobelovu nagradu 2001 godine?).Kinaze ovisne o ciklinima (*cyclin dependent kinase* - Cdk) i njihova uloga u kontoli diobe DNA i mitoze– pozitivna i negativna regulacija stanične proliferacije. Inhibitori Cdk (CKI: p16Ink4a, p21Waf1, p27Kip1) i supresori tumora (pRb i p53) – kritična uloga u procesu zaustavljanja diobe stanice. Negativna kontrola proliferacije u cilju održavanja integriteta genoma – funkcionalni odnosi između kinaza/fosfataza (ATM/ATR, Chk1/2, Cdc25) uključenih u mrežu detektora ostećenja DNA (signalizacija) i regulatora staničnog ciklusa (Cdk, CKI, p53, pRb). Stanično starenje (*senescence*) kao protu-tumorska barijera: uzroci i molekularni mehanizmi (uloga telomeraze, « *checkpoint* » regulatora i tumorskih supresora, p53 i pRb).  |
| **Ishodi učenja: kompetencije, znanje, vještine koje predmet razvija** |  |
| Nakon odslušanog kolegija studenti će:* razumijeti osnovne mehanizame koji stoje iza kontrole stanične diobe koji uključuju i signalizacijsku mrežu putem koje stanica «odlučuje» kako će reagirati na ostećenje genoma kao i na ostale negativne signale.
* upoznati se s metodama koje se koriste u izučavanju kontrole staničnog ciklusa i stanične biologije (s naglaskom na fluorescentnu mikroskopiju te imuno-biokemijske tehnike).
 |
| **Satnica, način izvedbe i ECTS koeficijent opterećenja studenta** |
| **ECTS bodovi** | 4 |
| **Broj sati**  | Predavanja |  5 |
| Seminari |  5 |
| Vježbe (E) | 10 |
| **Ukupno** | **20** |
| **NAČIN IZVOĐENJA NASTAVE I USVAJANJA ZNANJA** |
| **Predavanja** | **Seminari** | Vježbe | Radionice | Samostalni zadaci |
| **Multimedija i internet** | **Obrazovanje na daljinu** | **Konzultacije** | Rad u laboratoriju | **Mentorski rad** | Terenska nastava |
| **Napomene:**Zbog udaljenosti, predlažem predavanja «u bloku». Mogućce kozultacije i slanje materijala preko interneta. |
| **Obveze studenata:**redovito pohađanje nastave, seminarski rad |
| **Praćenje i ocjenjivanje studenata (označiti masnim tiskom samo relevantne kategorije)** |
| **Pohađanje nastave** | **Aktivnosti u nastavi** | **Obvezan seminarski rad** | Vježba ili case study |
| **Način ocjenjivanja:** |
| **Pismeni ispit** | **Usmeni ispit** | **Esej/Seminar** | Prikaz slučaja | **Analiza objavljene publikacije** |
| Projekt | **Kontinuirana provjera znanja u tijeku nastave** | Prezentacija | Praktičan rad |
| **Obvezna literatura:** |  |
| 1. Knjiga po izboru iz opće stanične biologije, npr. «Molecular Cell Biology» Lodish, Berk.
2. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. Nat Rev Cancer 2009 9: 153–166.
3. Bartek J, Lukas J. DNA damage checkpoints: from initiation to recovery or adaptation. Curr Opin Cell Biol 2007 19: 238–245
4. Asghar U, Witkiewicz AK, Turner NC, Knudsen ES. The history and future of targeting cyclin-dependent kinases in cancer therapy. Nat Rev Drug Discov 2015 14:130-146.
5. Hydbring P, Malumbres M, Sicinski P. Non-canonical functions of cell cycle cyclins and cyclin-dependent kinases. Nat Rev Mol Cell Biol 2016 17:280-292.
6. Shaltiel IA, Krenning L, Bruinsma W, Medema RH. The same, only different – DNA damage checkpoints and their reversal throughout the cell cycle. J Cell Sci 2015 128:607-620.
7. Hartwell, L. H. and Weinert, T. A. (1989) Checkpoints: Controls that ensure the order of cell cycle events. Science 246, 629-634.
8. Lundberg, A. S., Hahn, W. C., Gupta, P., and Weinberg, R. A. (2000). Genes involved in senescence and immortalization, Curr Opin Cell Biol 12, 705-9.
 |
| **Dopunska (preporučena) literatura:** |  |
| Jackson SP, Bartek J. The DNA damage response in human biology and disease. *Nature*, 2009, 461, 1071–107.Sadasivam S, DeCaprio JA. The DREAM complex: master coordinator of cell cycle-dependent gene expression. *Nat Rev Cancer* 2013 13:585-595.Baker DJ, Childs BG, Durik M, Wijers ME, Sieben CJ, Zhong J, Saltness RA, Jeganathan KB, Verzosa GC, Pezeshki A, Khazaie K, Miller JD, van Deursen JM. Naturally occurring p16(Ink4a)-positive cells shorten healthy lifespan. *Nature* 2016 530:184-189. |
| **Način praćenja kvalitete i uspješnosti izvedbe (evaluacija):** |  |
| Uspješnost kolegija će evaluirati svake godine zajedničko stručno povjerenstvo Instituta Ruđer Bošković, Sveučilišta u Dubrovniku i Sveučilišta u Osijeku, a voditelji će putem ankete od polaznika dobiti informacije o primjerenosti programa i uspješnosti od strane voditeljstva. |