

**Šifra predmeta:** 04-1-02

## **BIOTEHNOLOGIJA VRETENČARJEV**

**Število KT:** 10

**Nosilec predmeta:** prof. dr. Mojca Narat

**Izvajalci:** prof. dr. Mojca Narat, prof. dr. Peter Dovč, prof. dr. Simon Horvat, prof. dr. Marko Živin, prof. dr. Damjana Rozman, prof. dr. Gregor Majdič, doc. dr. Miomir Knežević in vabljeni predavatelji

**Št. ur skupaj:** 250

**Predavanj:** 20

**Seminarskih vaj:** 10

**Lab. vaj:** /

**Drugo:** 220

### **2. Pogoji za vključitev:**

Opravljenih najmanj 30 KT iz genetike, biokemije, molekularne biologije, celične biologije in sorodnih predmetov na 2. bolonjski stopnji ali starih univerzitetnih programih.

### **3. Izobraževalni cilji in predvideni študijski rezultati:**

#### **(Predmetnospecifične komponente)**

**Izobraževalni cilji:** Temeljni izobraževalni cilj predmeta je poglobiti znanja slušateljev na področjih raziskav tistih fizioloških procesov pri živalih in ljudeh, ki jih z uporabo sodobnih metod in orodij lahko predmetiramo. Obravnavane bodo signalne in metabolne poti določenih fizioloških procesov ter modeli za študij farmakoloških učinkovin. Predstavljene bodo strategije za regulacijo bioloških procesov na nivoju celice, organa ali organizma z namenom izboljšane produkcije ali z namenom zdravljenja bolezni.

**Študijski rezultati:** Predviden študijski rezultat je pridobitev znanja za sistematičen pristop k študiju posameznih ali globalnih fizioloških procesov ter osvojitev najsodobnejših metod za izvajanje predmetacije teh procesov.

Slušatelji pridobijo sposobnost analize znanstvene problematike in sposobnost kritične presoje primernosti izbire ustreznih metodoloških pristopov za reševanje specifičnega raziskovalnega cilja.

### **4. Vsebina predmeta:**

**Uravnavanje rasti in debelosti:** problematika debelosti; pregled temeljnih in aplikativnih raziskav na področju genetike debelosti (ozioroma rasti) pri človeku in uravnavaanja ravni telesnih maščob pri domačih živalih; biotehnološki pristopi za odkrivanje novih diagnostičnih orodij, novih tarč za zdravila; učinkovine, s katerimi je možno vplivati na homeostazo energije; klasični in sodobni biotehnološki pristopi za manipulacijo rasti in zamaščevanja (pristopi animalne biotehnologije, predvsem metode transgenoze ter nekatere tehnike v razvoju: genska terapija, imunopredmetacija).

**Homeostaza holesterola:** problematika bolezni srca in ožilja; biokemijske osnove kompleksne regulatorne mreže med homeostazo holesterola in presnovo zdravil; navzkrižne interakcije med presnovo endobiotikov (lipidov) in presnovo ksenobiotikov; eksperimentalni pristopi.

**Moduliranje delovanja možganov:** delovanje klasičnega živčnega prenašalca dopamina; modeliranje nekaterih nevroloških in psihiatričnih bolezni (Parkinsonova bolezen, shizofrenija); možganska plastičnost, kot podlaga za razvoj dopaminergične hipersenzitivnosti (model hemiparkinsonizma pri poskusni podgani); uporaba omenjenega modela pri odkrivanju farmakoloških učinkov nove učinkovine s

potencialnim delovanjem v dopaminergičnih sinapsah (LEK-8829); uporaba vedenjske tehnike ter *in vitro* tehnik (*in situ* hibridizacija, receptorska avtoradiografija); **Uravnavanje in manipulacija reprodukcije:** fiziologija spolnega razmnoževanja pri sesalcih; endokrino uravnavanje delovanja spolnih žlez; osnovne metode umetnega poseganja v razmnoževanje: umetna oploditev, presajanje zarodkov, uravnavanje spolnih ciklov, shranjevanje in manipulacija spolnih celic in kloniranje;

**Razvoj, delovanje in novotvorbe v mlečni žlezi:** fiziologija mlečne žleze; izražanje genov in regulatorni mehanizmi v mlečni žlezi; Primerjalna analiza razvoja in delovanja mlečne žleze pri različnih vrstah -splošni mehanizmi in vrstne značilnosti: razlike v pojavnosti raka mlečne žleze pri različnih vrstah;

Razvoj tumorjev mlečne žleze: živalski modeli in primerjalni pristop; mlečna žleza kot model za študij proliferacije in apoptoze; matične celice v mlečni žlezi in preverjanje koncepta rakavih matičnih celic mlečne žleze; mlečna žleza kot ekspresijski sistema za biomedicinske raziskave in proizvodnjo farmacevtsko zanimivih substanc. **Celična tovarna:** fiziologija človeških celic, njihove diferenciacije in obnašanja in vivo. Primeri uspešne uporabe v kliniki: avtologni gojeni kožni nadomestki, gojene avtologne hrustančne in kostne celice ter zdravljenje postinfarktnih stanj z avtolognimi mezenhimskimi celicami; izolacija, karakterizacija in diferenciacija matičnih celic; pomen matičnih celic odraslega človeka; uporaba bikompatibilnih in biodegradabilnih materialov; potencialna uporaba novih pristopov pri zdravljenju neurodegenerativnih bolezni (npr. Alzheimerjeva in Parkinsonova) in diabetesa; »*in vitro*« genska terapija matičnih celic; **Interakcije med gostitelji in patogeni:** glavne signalne poti v delovanju imunske obrambe; mehanizem regulacije ektopičnega izražanja antigenov v timusu; odpoved imunske tolerance- avtoimunske bolezni; spremljanje kompleksnih signalnih poti v kontekstu naravne in pridobljene imunosti –uporaba mikromrež in vrednotenje podatkov; živalski in celični modeli za molekularne študije imunskega odziva; vpletjenost neimunskih celic; pristop fagnih knjižnic za študij antigenov in protiteles; strategije za proizvodnjo imunskih produktov kot zdravil: biološka zdravila na osnovi protiteles in citokinov;

### Izbrane aktualne teme

#### 4. Temeljni študijski viri:

Znanstveni članki.

#### 6. Metode poučevanja in učenja:

Organizirane oblike pouka bodo potekale v obliki predavanj in projektno-seminarskega dela. Pristop sloni na samostojne delu študentov ob intenzivnem sodelovanju učiteljev.

#### 7. Preverjanje znanja – obveznosti študenta:

Opravljen seminar in pisni izpit.

#### 8. Reference izvajalcev predmeta:

##### Narat Mojca

1. OVEN, Irena, BRDIČKOVÁ, Naděžda, KOHOUTEK, Jiří, VAUPOTIČ, Tomaž, NARAT, Mojca, PETERLIN, Matija B. AIRE recruits P-TEFb for transcriptional elongation of target genes in medullary thymic epithelial cells. *Mol. cell. biol.*, 2007, letn. 27, št. 24, str. 8815-8823. [COBISS.SI-ID 2213000] JCR IF (2006): 6.773, SE (30/262), biochemistry & molecular biology, x: 3.64, SE (25/156), cell biology, x: 4.483

2. LAVRIČ, Miha, BENČINA, Dušan, KOTHLOW, Sonja, KASPERS, Bernd, NARAT, Mojca. Mycoplasma synoviae lipoprotein MSPB, the N-terminal part of VlhA haemagglutinin, induces secretion of nitric oxide, IL-6 and IL-β in chicken macrophages. *Vet. microbiol.*. [Print ed.], 2007, letn. 121, str. 278-287. [COBISS.SI-ID 2003848] JCR IF (2006): 2.073, SE (50/88), microbiology, x: 3.118, SE (4/128), veterinary sciences, x: 0.815
3. LAVRIČ, Miha, MAUGHAN, Michele N., BLISS, Travis W., DOHMS, John E., BENČINA, Dušan, KEELER, Calvin L., NARAT, Mojca. Gene expression predmetation in chicken macrophages exposed to Mycoplasma synoviae or Escherichia coli. *Vet. microbiol.*. [Print ed.], 2008, letn. 126, št. 1/3, str. 111-121. [COBISS.SI-ID 2193032] JCR IF (2006): 2.073, SE (50/88), microbiology, x: 3.118, SE (4/128), veterinary sciences, x: 0.815

### **Horvat Simon**

1. BÜNGER, Lutz, FORSTING, Jürgen, MACDONALD, Katharine, HORVAT, Simon, DUNCAN, Jackie, HOCHSCHEID, Sandra, BAILE, Clifton A., HILL, William G., SPEAKMAN, John R. Long-term divergent selection on body fatness in mice indicates a regulation system that is independent of leptin production and reception. *FASEB J*, 2003, vol. 17, no. 1, str. 85-87. [COBISS.SI-ID 1382536] JCR IF: 7.172
2. STYLIANOPOULOU, Ioannis M., CLINTON, Michael, KEIGHTLEY, Peter D., PRITCHARD, Clare, TYMOWSKA-LALANNE, Zuzzana, BÜNGER, Lutz, HORVAT, Simon. Microarray gene expression analysis of the Fob3b obesity QTL identifies positional candidate gene Sqle and perturbed cholesterol and glycolysis pathways. *Physiol. genomics (Print)*, 2005, letn. 20, str. 224-232. [COBISS.SI-ID 1687944] JCR IF: 4.636
3. SIMONČIČ, Matjaž, HORVAT, Simon, STEVENSON, Paula L., BÜNGER, Lutz, HOLMES, Megan C., KENYON, Christopher J., SPEAKMAN, John R., MORTON, Nicholas M. Divergent physical activity and novel alternative responses to high fat feeding in polygenic fat and lean mice. *Behavior genetics*. 2008, issue 3, vol. 38, str. 292-300. [COBISS.SI-ID 2272392] JCR IF (2006): 2.634

### **Dovč Peter**

1. LENASI, Tina, ROGELJ, Irena, DOVČ, Peter. Characterization of equine cDNA sequences for [alfa]s1-, [beta]- and k-casein. *J. Dairy Res.*, 2003, vol. 70, str. 29-36. [COBISS.SI-ID 1408136] JCR IF: 1.209, SE (10/41), agriculture, dairy & animal science, x: 0.734, SE (19/94), food science & technology, x: 0.801
2. LENASI, Tina, KOKALJ-VOKAČ, Nadja, NARAT, Mojca, BALDI, Antonella, DOVČ, Peter. Functional study of the equine β-casein and K-casein gene promoters. *J. Dairy Res.*, 2005, letn. 72, spec. iss., str. 34-43. [COBISS.SI-ID 1759624] JCR IF: 1.62, SE (6/43), agriculture, dairy & animal science, x: 0.868, SE (18/93), food science & technology, x: 0.922
3. LENASI, Tina, PETERLIN, Matija B., DOVČ, Peter. Distal regulation of alternative splicing by splicing enhancer in equine β-casein intron 1. *RNA (Camb., Print)*, 2006, letn. 12, št. 3, str. 1-10. [COBISS.SI-ID 1838472] JCR IF: 5.111, SE (52/262), biochemistry & molecular biology, x: 3.64

### **Rozman Damjana**

1. REŽEN, Tadeja, CONTRERAS, Juan Antonio, ROZMAN, Damjana. Functional genomics approaches to studies of the cytochrome p450 superfamily. *Drug metab. rev. (Softcover ed.)*, 2007, letn. 39, št. 2, str. 389-399. [COBISS.SI-ID 23098073]

- JCR IF (2006): 5.754, SE (14/199), pharmacology & pharmacy, x: 2.645
2. FON TACER, Klementina, KUZMAN, Drago, SELIŠKAR, Matej, POMPON, Denis, ROZMAN, Damjana. TNF-[alpha] interferes with lipid homeostasis and activates acute and pro-atherogenic processes. *Physiol. genomics (Print)*, 2007, letn. 31, št. 2, str. 216-227. [COBISS.SI-ID 23023321] JCR IF (2006): 3.789, SE (51/156), cell biology, x: 4.483, SE (41/131), genetics & heredity, x: 3.644, SE (16/79), physiology, x: 2.794
  3. REŽEN, Tadeja, JUVAN, Peter, FON TACER, Klementina, KUZMAN, Drago, ROTH, Adrian, POMPON, Denis, AGGERBECK, L.P., MEYER, Urs, ROZMAN, Damjana. The Sterolgene v0 cDNA microarray : a systemic approach to studies of cholesterol homeostasis and drug metabolism. *BMC Genomics*, 2008, letn. 9, št. 1, str. [1-16] 76. [COBISS.SI-ID 23814361] JCR IF (2006): 4.029, SE (20/140), biotechnology & applied microbiology, x: 2.589, SE (37/131), genetics & heredity, x: 3.644

### **Majdič Gregor**

1. Grgurevic N, Budefeld T, Rissman EF, Tobet SA and Majdic G: Aggressive behaviors in adult SF-1 knockout mice that are not exposed to gonadal steroids during development. *Behavioral neuroscience* 2008; 122: 876-884
2. Budefeld T, Grgurevic N, Tobet SA And Majdic G: Sex differences in brain developing in the presence or absence of gonads. *Developmental Neurobiology* 2008; 68(7): 981-95.
3. Zorn B, Osredkar J, Meden - Vrtovec H, and Majdic G: Leptin levels in infertile male patients are correlated with inhibin B, testosterone and SHBG but not with sperm characteristics. *International Journal of Andrology* 2007; 30: 439 - 444.

### **Knežević Miomir**

1. GORENŠEK, Matevž, JOKSIMOVIĆ, Čedomir, KREGAR-VELIKONJA, Nevenka, GORENŠEK, Miro, KNEŽEVVIĆ, Miomir, JERAS, Matjaž, PAVLOVČIČ, Vinko, CÖR, Andrej. Nucleus pulposus repair with cultured autologous elastic cartilage derived chondrocytes. */Cell. Mol. Biol. Lett./*, 2004, letn. 9, št. 2, str. 363-373. [COBISS.SI-ID 18236889]
2. KRAŠNA, Metka, PLANINŠEK, Franci, KNEŽEVVIĆ, Miomir, ARNEŽ, Zoran M., JERAS, Matjaž. Evaluation of a fibrin-based skin substitute prepared in a defined keratinocyte medium. */Int. j. pharm./*. [Print ed.], 2005, letn. 291, str. 31-37. [COBISS.SI-ID 19192025]
3. FRÖHLICH, Mirjam, MALIČEV, Elvira, GORENŠEK, Miro, KNEŽEVVIĆ, Miomir, KREGAR-VELIKONJA, Nevenka. Evaluation of rabbit auricular chondrocyte isolation and growth parameters in cell culture : M. Fröhlich [et al.]. */Cell Biol Int/*, 2007, vol. 31, no. 6, str. 620-625. [COBISS.SI-ID 3280248]

### **Živin Marko**

1. GLIŠOVIĆ, Špela, GLAVAN, Gordana, SAGHAFI, Mehdi M, ŽIVIN, Marko. Upregulation of synaptotagmin IV protein in kainate-induced seizures. *NEUROREPORT*, 2007, letn. 18, št. 8, str. 831-835. [COBISS.SI-ID 22334681]
2. PAL, Robert, ŽIVIN, Marko, MILUTINOVIĆ ŽIVIN, Aleksandra, JERNEJ, Branimir, GLAVAN, Gordana. Effect of apomorphine on striatal synaptotagmin 7 mRNA levels in reserpinized rats. *Neurosci. lett.*. [Print ed.], 2007, št. 3, letn. 424, str. 194-198. [COBISS.SI-ID 23270361]
3. MILIVOJEVIĆ, Nataša, KRISCH, Igor, SKET, Dušan, ŽIVIN, Marko. The dopamine

D(1) receptor agonist and D(2) receptor antagonist LEK-8829 attenuates reinstatement of cocaine-seeking in rats. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2004, letn. 369, št. 6, str. 576-582. [COBISS.SI-ID 18019289]