

Универзитет у Нишу
Медицински факултет

Декан,
Проф. др Добрила Станковић Ђорђевић

Ниш, 2015. г.

Оквирни програм научноистраживачког рада Медицинског факултета у Нишу за период 2015-2020

1. Основне информације о Медицинском факултету

Медицински факултет је високошколска установа у саставу Универзитета у Нишу која организује и изводи академске и струковне студијске програме и обавља научноистраживачки и здравствени рад, континуирану медицинску едукацију и издавачку делатност у образовно-научном пољу медицинских наука.

Медицински факултет има својство правног лица са потпуном одговорношћу, правима и обавезама утврђеним законом и Статутом Универзитета.

Оснивач Медицинског факултета је Република Србија.

2. Основни задаци и циљеви научноистраживачког рада Медицинског факултета

На Медицинском факултету у Нишу (даље Факултет) се обавља научноистраживачки рад у циљу развоја науке и стваралаштва, унапређивања делатности високог образовања, односно унапређивања квалитета наставе, усавршавање научног подмлатка, увођења студената у научноистраживачки рад, као и стварања материјалних услова за рад и развој Факултета.

Овај Програм дефинише основне смернице у областима биомедицинских и интердисциплинарних истраживања, начине за унапређење и увођење нових истраживачких метода, за обезбеђење специјализоване и софистициране опреме, као и јачања и ширења свих ресурса и капацитета научноистраживачког рада на Факултету. Посебно значајан циљ је постизање међународне препознатљивости, афирмације и конкурентности наставно-научног кадра Факултета, уз значајну подршку истраживачком подмлатку. Компетентност истраживача и релевантна верификација резултата омогућиће улазак у европски простор високог образовања и савремених научноистраживачких програма.

На бази досадашњих достигнућа и научноистраживачких резултата Факултет ће у наредном периоду да интезивира и унапреди све чиниоце научноистраживачке делатности, са посебним усмерењем на примену добијених резултата кроз развој нових технологија и услуга у здравственој и другим делатностима.

Овим програмом Факултет дефинише своје приоритетне циљеве у планирању научноистраживачког рада у наредних шест година. На основу ових програмских оквира за период 2015-2020 г. посебним годишњим програмима и другим плановима, програмима и актима Факултета утврђиваће се посебни циљеви од значаја за његову научноистраживачку делатност као што су:

- Унапређење услова за реализовање научних пројеката које финансира ресорно Министарство науке Републике Србије (у даљем тексту Министарство);
- Остваривање услова за укључивање нових истраживача на постојеће научне пројекте, посебно нових студената последипломских студија;
- Обезбеђивање услова и средстава за добијање нових научноистраживачких пројеката код Министарства и других међународних организација;
- Неговање научног подмлатка;
- Укључивање студената докторских студија у постојеће научноистраживачке пројекте који се реализују на Факултету, посебно укључивање стипендиста министарства и истраживача приправника;
- Организовање постдокторских студија из ужих научних области за које је Факултет афирмисан у земљи и свету;
- Укључивање значајних научника из земље и света као гостујућих професора у извођење делова наставе на последипломским студијама;
- Обезбеђивање гостовања научника на Факултету, организовање њихових научних предавања и консултација са младим научним радницима, од посебног интереса за реализацију постојећих научноистраживачких пројеката;
- Слање студената докторских студија на усавршавање у афирмисаним научним институцијама у земљи и иностранству, за оне уже научне области за које се не може стећи довољно квалитетно научно образовање на Факултету;
- Размена студената докторских студија;
- Организовање научних скупова;
- Учешће на међународним научним пројектима;
- Афирмација научног рада на Факултету;
- Формирање иновационих центара на Факултету;
- Усклађивање са планом рада и циљевима Министарства;
- Афирмација Факултета у смислу могућег остваривања финансијске користи приликом продаје услуга или производа, који су последица научног истраживања;

3. Научноистраживачка делатност Факултета као високошколске установе

На Медицинском факултету научноистраживачки рад остварује се кроз основна, примењена и развојна истраживања и оспособљавање кадра за научноистраживачки рад, у складу са законом.

Научноистраживачки рад на Медицинском факултету остварује се у Научноистраживачком центру за биомедицину, катедрама и наставним базама Медицинског факултета.

Медицински факултет сарађује у организовању и остваривању научноистраживачког рада са Универзитетом, другим факултетима, научноистраживачким организацијама, организацијама које у склопу своје делатности имају научноистраживачки рад, здравственим и привредним организацијама у земљи и у иностранству. Медицински факултет има одговарајуће уговоре сарадње са

научним и образовним институцијама из преко 16 земаља са скоро свих континената света.

У организацији Факултета више служби, центара и тела су битни услови квалитетног научноистраживачког рада и његова важна логистичка подршка: Библиотека са издавачком јединицом, Центар за унапређење квалитета, Етички комитет (разматра етички аспект претклиничких и клиничких научних истраживања и објављивања научних резултата), Служба за последипломску наставу (обухвата: Одсек за докторске академске студије и Одсек за здравствене специјализације и континуирану медицинску едукацију), Центар за међународну сарадњу, Служба за рачунарско-информационе послове, Одбор за Научно-истраживачки рад Факултета.

Медицински факултет обезбеђује средства за научноистраживачки рад на основу уговора са ресорним Министарством Владе Републике Србије за израду националних научноистраживачких пројеката, на основу финансирања међународних пројеката, пројеката и истраживања за привредне и друге организације и из других извора. Медицински факултет из сопствених средстава може финансирати научна истраживања својих наставника, сарадника и студената докторских студија.

Посебним уговорима, као и плановима факултета се утврђује намена, начин и динамика трошења средстава намењених за научноистраживачки рад. Опште и главне намене ових средстава су набавка нове опреме и сервисирање постојеће, набавка хемикалија и потрошног материјала и за остале материјалне трошкове, за обезбеђивање просторних услова, подршка програму оспособљавања и усавршавања кадра за научноистраживачки рад, а нарочито научног подмладка, подршка учешћу на стручним скуповима, публикавању научних радова и других научних резултата, научноистраживачкој размени и за друге намене.

Научноистраживачки рад на Медицинском факултету се изводи по плану и програму који утврђује Наставно-научно веће по предлогу Одбора за научноистраживачки рад.

Научноистраживачки центар за биомедицину

Научноистраживачки Центар за биомедицину (НИЦБ) представља посебну организациону јединицу за научноистраживачки рад и здравствену делатност и чине га наставници, истраживачи, сарадници и остали запослени који учествују у обављању послова који су у непосредној вези са биомедицинским истраживањима и интердисциплинарним истраживањима. То је мултидисциплинарни центар који наставља континуитет "Института за биомедицинска истраживања" формираног 1990. године.

Научноистраживачки Центар за биомедицину чине:

- Лабораторија за електронску микроскопију
- Одељење за експерименталну медицину
- Одељење за ћелијско и ткивно инжињерство
- Лабораторија за функционалну геномику и протеомику
- Лабораторија за експерименталну патологију и имунологију
- Лабораторија за хроматографију
- Лабораторија за медицинску дијагностику
- Виваријум

Научноистраживачки Центар за биомедицину може оснивати и друге лабораторије и одељења у складу са развојем истраживања у овој научној области.

НИЦБ располаже са изузетно вредном и савременом опремом међу којом се посебно издваја опрема добијена преко ИПА-ХЕТИП пројекта (High Education Teaching Infrastructure Project) у вредности од 850.000 Еура, која је стигла у Центар 2013-14. године.

Одбор за Научно-истраживачки рад Факултета утврђује предлоге одлука у вези са радом НИЦБ, а Наставно - научно веће Факултета доноси одлуке по предлозима Одбора за научноистраживачки рад. Посебним Правилником који доноси Наставно-научно веће Факултета регулише се организација, начин рада и руковођења Центром.

Радом Научноистраживачког Центра руководи лице кога именује декан Факултета.

Научноистраживачки центар за биомедицину нема својство правног лица.

Библиотека са издавачком јединицом

Међу многобројним активностима Библиотеке су услуге издавања библиотечке грађе, међубиблиотечке позајмице, претраживања расположивих сервиса и индексних база, као и обука корисника за самостални рад и коришћење електронских извора информација. У сарадњи са одговарајућим стручним службама, Библиотека активно учествује у ажурирању база издавачке делатности, изради библиографија истраживача и праћењу њихове цитираности.

Научна периодична публицистика – часописи

Медицински факултет у Нишу издаје четири научна часописа са рецензијом из области медицине и стоматологије: АСТА МЕДИКА МЕАДИАНАЕ, АСТА FACULTATIS MEDICAE NAISSENSIS, АСТА STOMATOLOGICA NAISSI и СТУДЕНТСКИ МЕДИЦИНСКИ ГЛАСНИК. Уређивачки одбор сваког од часописа чине стручњаци из базичних наука и различитих грана медицине, како из земље тако и из иностранства. Штампаче ових часописа финансијски помаже Министарство за ресор науке Републике Србије. Према извештају Министарства науке о библиометријској анализи домаћих часописа коју је извршио Центар за евалуацију у образовању и науци, за 2014. годину, часописи Медицинског факултета су ранжирани као М52 (часописи националног значаја).

Центар за унапређење квалитета

Медицински факултет Универзитета у Нишу је 2005. године, у складу са Законом о високом образовању, одлуком Наставно-научног већа формирао Центар за праћење, обезбеђивање, унапређење и развој квалитета студијских програма, наставе и научно-истраживачког рада, чије су активности усмерене ка унапређењу квалитета свих активности на Факултету. Статутом Медицинског факултета предвиђено је да, ради остваривања своје делатности, Центар образује комисије. Осим наставника и сарадника, чланови комисија су и представници студената које именује Студентски парламент.

Комисија за праћење и унапређење квалитета научноистраживачког рада

Комисија се бави унапређењем услова за научноистраживачки рад на Медицинском факултету ради подизања његовог квалитета. У том смислу се предлажу подстицајне мере за шире и квалитетније укључивање свих наставника, сарадника и студента у научноистраживачки рад. Комисија се бави и идентификовањем проблема у научноистраживачком раду и предлаже мере за њихово

решавање, ако су у домену организације Медицинског факултета у Нишу. Комисија као и остале комисије Центра, свој програм рада, предложене мере и извештаје о раду подносе Наставно-научном већу.

Најважнији задаци које је дефинисала Комисија су:

- формирање базе података о истраживачким капацитетима Факултета,
- иницијатива и помоћ у изради нормативних аката и докумената који су важни за организацију научноистраживачког рада,
- афирмисање научноистраживачког рада на Факултету,
- правовремено информисање истраживачке јавности Факултета о могућностима за унапређење истраживачких резултата и потенцијала,
- израда стратегије развоја научноистраживачког рада на Факултету,
- предлагање мера за квалитетнију организацију истраживачког рада,
- формирање међународне мреже за разна истраживачка поља,
- подстицање развоја научног подмлатка Факултета,
- подстицање укључивања студената у научноистраживачки рад.

4. Пројекти Министарства просвете и науке, сектор науке (2011-2015), који се реализују на Медицинском факултету

Наставници и сарадници Медицинског факултета Универзитета у Нишу (МФУН) учествују у реализацији тридесет и седам (37) пројеката у оквиру програма основних истраживања, технолошког развоја и интегралних и интердисциплинарних истраживања, од којих је у шест (6) пројеката реализатор истраживања Медицински факултет као НИО, тј. руководиоци пројекта су наставници запослени на МФУН са пуним радним временом. Од наведених шест пројеката чији је носилац Медицински факултет тренутно три су из програма основних медицинских наука (ОН), један из програма технолошког развоја (ТР) и два из програма интегративних, интердисциплинарних истраживања (ИИИ), а од осталих пројеката који се раде на Медицинском факултету 13 пројеката је из програма ИИИ, 13 пројеката из области основних истраживања и 5 из програма ТР, а руководиоци су из других НИО. На овим пројектима ангажовано је 190 истраживача са МФУН са плаћеним истраживач месеци и то са укупно 1424 истраживач месеци годишње, који су распоређени по областима на следећи начин: Биомедицина 473, Медицина 361, Биотехнологија и пољопривреда 172, Заштита животне средине и климатске промене 154, Хемија 74, Нови материјали и нано науке 48, Пољопривреда и храна 40, Физика 16, Математика и механика 16, Унапређење доношења државних одлука и афирмација националног идентитета 16, Материјали и хемијске технологије 12, Енергетика, рударство и енергетска ефикасност 12, Енергетика и енергетска ефикасност 12, Друштвене науке 10, Биологија 8.

Пројекти чији су руководиоци наставници запослени на МФУН

ЕТИОЛОГИЈА, ДИЈАГНОСТИКА, ПРЕВЕНЦИЈА И ТЕРАПИЈА ЕНДЕМСКЕ НЕФРОПАТИЈЕ И СА ЊОМ ПОВЕЗАНИХ ТУМОРА УРОТЕЛА – ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА ГЕНОМА И ПРОТЕОМА, ОН175092, Академик Владисав Стефановић, редовни професор, Медицинског факултета, 38 истраживача

ПРИМЕНА ФУНКЦИОНАЛИЗОВАНИХ УГЉЕНИЧНИХ НАНОЦЕВИ И НАНОЧЕСТИЦА ЗЛАТА ЗА ПРИПРЕМУ ДЕНДРИТСКИХ ЋЕЛИЈА У ТЕРАПИЈИ ТУМОРА, ОН175102, Миодраг Чолић, редовни професор Медицинског факултета у Нишу, 12 истраживача

ДОБИЈАЊЕ, ФИЗИЧКО-ХЕМИЈСКА КАРАКТЕРИЗАЦИЈА, АНАЛИТИКА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ФАРМАКОЛОШКИ АКТИВНИХ СУПСТАНЦИ, ОН172044, Андреја Шмелцеровић, ванредни професор Медицинског факултета у Нишу, 13 истраживача

ПРОИЗВОДЊА НОВИХ ДИЈЕТЕТСКИХ МЛЕЧНИХ ПРОИЗВОДА ЗА РИЗИЧНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ ЗАСНОВАНА НА КВАЛИТАТИВНОЈ И КВАНТИТАТИВНОЈ АНАЛИЗИ БИОХЕМИЈСКИХ МАРКЕРА ЗДРАВСТВЕНОГ РИЗИКА КОНЗУМИРАЊА МЛЕКА, TR31060, др Гордана Коцић, редовни професор Медицинског факултета у Нишу, 39 истраживача

ПРЕВЕНТИВНИ, ТЕРАПИЈСКИ И ЕТИЧКИ ПРИСТУП ПРЕКЛИНИЧКИМ И КЛИНИЧКИМ ИСТРАЖИВАЊИМА ГЕНА И МОДУЛАТОРА РЕДОКС ЋЕЛИЈСКЕ СИГНАЛИЗАЦИЈЕ У ИМУНСКОМ, ИНФЛАМАТОРНОМ И ПРОЛИФЕРАТИВНОМ ОДГОВОРУ ЋЕЛИЈЕ, Ш41018, Др Душица Павловић, редовни професор, Медицинског факултета, 96 истраживача

МОНИТОРИНГ ЕЛЕКТРОМАГНЕТНИХ ЗРАЧЕЊА МОБИЛНИХ ТЕЛЕКОМУНИКАЦИОНИХ СИСТЕМА У ЖИВОТНОХ СРЕДИНИ, АНАЛИЗА МОЛЕКУЛАРНИХ МЕХАНИЗАМА И БИОМАРКЕРА ОШТЕЋЕЊА КОД ХРОНИЧНЕ ИЗЛОЖЕНОСТИ СА РАЗВОЈЕМ МОДЛЕА ЗА ПРОЦЕНУ РИЗИКА И МЕТОДУ ЗА ЗАШТИТУ, Ш43012, Др Душан Соколовић, ванредни професор Медицинског факултета у Нишу, 33 истраживача

МОДЕЛИ ОСТЕОРЕПАРАЦИЈЕ, ПОТПРОЈЕКАТ, ВИРТУЕЛНИ КОШТАНОЗГЛОБНИ СИСТЕМ ЧОВЕКА И ЊЕГОВА ПРИМЕНА, Ш41017, потпројекат 4, Др Стево Најман, редовни професор, Медицинског факултета у Нишу, 13 истраживача

ДЕФИНИСАЊЕ ПОТРЕБА, ВАЛИДАЦИЈА И ПРИМЕНА МОДЕЛА, Ш41017, потпројекат 2, Др Милиорад Митковић, редовни професор, Медицинског факултета у Нишу, 6 истраживача

Резиме истраживања у оквиру тема наведених пројекета и потпројекта дат је тексту који следи:

1. Етиологија, дијагностика, превенција и терапија ендемске нефропатије и са њом повезаних тумора уротела – значај истраживања генома и протеома.

Етиологија је главни нерешени проблем у Балканској ендемској нефропатији (БЕН). Главни узроци су наследни фактори, токсични фактори средине и дефицит елемената у трагу. Узрочник БЕН би могао да буде мутаген/карциноген из средине, са два различита дејства, један који доводи до интерстицијске фиброзе, други са мутагеним/карциногеним дејством на уротелијум. Хипотеза би могла бити потврђена:

(1) Индиректно, одређивањем мутагеног спектра за p53 мутације карцинома уротелијума (УС) у болесника са доказаном БЕН. Могући агенси би се могли доказати сите-специфичном мутагенезом хуманих ћелија. (2) Директно, откривањем и идентификацијом ДНК адукта, који су вероватно били присутни неко време и довели до специфичне мутације повезане са УС. Ова метода је коришћена за анализу ткива бубрега животиња и човека изложеног нефротоксинима, као што су охратоксин А (ОТА) и аристоклохијска киселина (АА). БЕН је јединствени модел за испитивање гена који предиспонирају за УС, пошто болест прати велика учесталост овог типа тумора. У циљу да се дефинишу геномски профили УС повезаног са БЕН и спорадичног УС, користиће се ареј упоредне геномске хибридизације (аЦГХ) високе резолуције. Резолуција аЦГХ даје готово директну везу са секвенцом хуманог генома и, отуда, са листом гена кандидата. Гени критичних региона, установљени методом аЦГХ, биће даље испитивани анализом експресије применом ПЦР у реалном времену. Анализа експресије гена који су раније селековани методом аЦГХ могла би да буде веома информативна за идентификацију генских таргета. Ове студије ће се обавити у сарадњи са три високоспецијализоване лабораторије у иностранству. Ранији опис ЛЦАТ дефицита код оболелих од БЕН и здравих чланова породица, настављамо испитивањем инфламаторних и не-инфламаторних цитокина: ТНФ алфа, ИЛ-1бета, ТГФ бета, ИЛ-6, ИЛ-8, МЦП-1, ИЛ-10, ИФ капа Б, АП-1 и ТОЛЛ-лике рецептора. Испитиваће се, такође, експресија гена цитокина и продукција цитокина од стране моноцита/макрофага. Одредјиваће се експресија липопротеинских рецептора за ЛДЛr, СЦr, ЦД36, ЛДЛ рецептор- одговарајући протеини на моноцитима/макрофагима. Да би се анализирао експресија ЛХР и АБЦА1 испитаће се ефлакс холестерола, уз одредјивање липида у плазми и одредјивање нивоа ЦРП. Могући имунолошки механизми ће се испитивати одређивањем аутоантитела и неких метаболита у плазми болесника са БЕН. Утицај фактора ј средине значајан је за бубрег у току развоја. Стога ће бити испитиван утицај ових фактора на бубрег деце из ендемских и контролних насеља. Повећано излучивање: урином неких протеина (укупни протеини, албумини, Б2-микроглоблин) надјено је раније код деце из породица са БЕН у поредјењу са децом из не-ендемских породица. Да би се проценио значај патолошке протеинурије, и установило шта је наследјено а ста изазвано факторима средине, спровешће се проспективна студија 15 година касније. Испитиваће се превенција БЕН и УС смањивањем излагања факторима средине, и ефикасност превенције са упознавањем генских таргета и нефротоксичних агенаса. Пажња ће бити посвећена лечењу БЕН у свим стадијумима болести, посебно квалитету живота.

2. Коришћење нових наноматеријала (угљеничне наноцеве и наночестице злата), као носача туморских антигена и биолошких стимулатора, за побољшање антиген-презентујућих и имуногених својстава ДЋ, а тиме и терапијског учинка туморских вакцина.

Вакцине засноване на аутологим дендритским ћелијама (ДЋ) представљају најзначајнији вид активне имуноterapiје тумора. Упркос значајном напретку који је на овом пољу постигнут, још увек нису нађени најоптималнији протоколи за добијање ДЋ

из њихових прекурсора *in vitro* које су снажни стимулатори антитуморског имунског одговора и отпорне на толерогене утицаје тумора. Због тога је циљ овог пројекта да се коришћењем нових наноматеријала (угљеничне наноцеви и наночестице злата), као носача туморских антигена и биолошких стимулатора, побољшају антиген-презентујућа и имуногена својства ДЋ, а тиме и терапијски учинак туморских вакцина. Истраживања ће се вршити на моделима инфламаторног и Лангерхансовог типа ДЋ, који су до сада веома мало коришћени у терапијским протоколима лечења колоректалног карцинома, односно меланома. Очекује се да се кроз сложена имунобиолошка испитивања диференцијације, матурације и функције ДЋ активисаних *in vitro* нанокомплексима, проучавања механизма којима тумор делује инхибиторно на функцију ДЋ и идентификацијом начина превазилажења толерогених утицаја тумора на ДЋ, успостави најоптималнији протокол за припрему аутологих имуногених ДЋ вакцина. Побољшањем метода аферезног прикупљања прекурсора ДЋ из крви болесника и метода криоконзервације ДЋ вакцина, додатно би се стекли услови да се ова имунотерапија, индивидуално прилагођена специфичностима болесника, учини ефикаснијом и по први пут примени у нашој земљи.

3. Добијање, физичко-хемијска карактеризација, аналитика и биолошка активност фармаколошки активних супстанци

У фокусу испитивања биоактивних супстанци природног порекла биће екстракти биљних врста рода *Hypericum* L. Предвиђено је изоловање и структурна детерминација секундарних метаболита из лишаја *Hyrogymniaphysodes* (L.) Nyl. (Parmeliaceae). Што се тиче супстанци добијених хемијском синтезом тежиште испитивања ће бити на добијању супстанци терпеноидне структуре. Одређивање структуре изолованих и синтетисаних једињења биће вршено спектроскопским методама (NMR, MS, IR, UV). Значајна пажња ће бити посвећена и спектроскопској карактеризацији полисахарида и полихидроксилних фенолних једињења. Планирана су испитивања: цитотоксичности, генотоксичности, антимикуробне, антиоксидативне, и имуномодулаторне активности. Покушаће се успостављање корелације између хемијске структуре и биолошке активности појединих група супстанци, као што су терпеноиди. У оквиру испитивања везаних за аналитику фармаколошки активних супстанци, један број истраживача ће се бавити развојем аналитичких метода за одређивање садржаја лекова у биолошком материјалу, док ће се друга група истраживача бавити аналитиком екстраката природних производа.

4. Производња нових дијететских млечних производа за ризичне популације заснована на квалитативној и квантитативној анализи маркера здравственог ризика конзумирања млека.

Са аспекта заступљености и развоја масовних незаразних болести, као што је атеросклероза, хипертензија, инфаркт, цереброваскуларни инсулт, алергије, аутоимунске болести, карцином, у непожељне састојке спадају ендогени састојци: масноће (триацилглицероли и холестерол), лактоза (за пацијенте са дијабетесом), бета казеин А1, мокраћна киселина као и егзогени агенси (тешки метали, перстициди, радиоактивне компоненте, деривати распада пластичне амбалаже). Један од нежељених

састојака млека је мокраћна киселина. Млеко је богато пурињским рибонуклеотидима, а количина мокраћне киселине у узорцима крављег млека, према подацима у литератури, као и нашим, се креће око 200 $\mu\text{мол/Л}$, а осталих пурињских база до 100 $\mu\text{мол/Л}$. Хиперурикемија (налаз повишене концентрације мокраћне киселине у крви) је метаболички проблем, јер је мокраћна киселина веома лоше растворљиво једињење. Подаци последњих година све више указују да је нежељени пратиоц хроничних обољења: гојазност, хипертензија, дијабетес меллитус, атеросклероза, синдроми лизирања малигних ћелија, трансплантације органа, и акутних: инфаркт миокарда, сепса, шок, опекотине, бубрежне болести, исхемијско-реперфузиона стања. Други нежељени састојак млека је β -казеин А1. β -казеин типа А доводи се у везу са срчаним болестима (хипертензија, атеросклероза, коронарна болест), менталним поремећајима (аутизам и схизофренија), аутоимунским обољењима (дијабетес типа 1), алергијска стања (астма, кожане алергијске реакције). Продукт разградње β -казеина А1 у дигестивном тракту је казоморфин-7, опоид сличан морфину. У нашој земљи нема још увек популационих студија које се односе на присуство антитела на бета казеин А1 и казоморфин, нема података о генској експресији ове форме казеина код говеда у Србији (што би дало могућност будуће селекције β -казеин А1 негативних говеда за узгој), као ни о количини β -казеина А1 у конзумном млеку. Подаци о токсичности лактозе односе се на кардиоваскуларни ризик галактозе и глукозе. Стога је процес сепарације, а не разлагања лактозе из млека, једини дијететски приступ код пацијената са дијабетесом.

Производња млека са немерљивим количинама тешких метала је тренутни императив, нарочито у регионима где има великих загађења у водотоковима и земљишту. Велика употреба пестицида, неретко без икакве контроле, има за последицу недозвољиво повећано присуство пестицида и у храни. Анализа количине пестицида у млеку су у свету актуелно поље истраживања екологије. Велика контаминација у природи, као и паковање у пластичну амбалажу, нарочито млечних производа са киселијим рН, отвара велике могућности контаминације млека дериватима распада пластике, чије мерење се код нас не спроводи. Радиоактивно земљиште и даље представља потенцијалну опасност загађења млека. Анализе показатеља потенцијалне штетности, дају могућност предлагања даљих праваца развоја селекције говеда, као и технологије прераде млека, сепарацијом нежељених састојака.

5. Превентивни, терапијски и етички приступ у преклиничким и клиничким истраживањима гена и модулатора редокс ћелијске сигнализације у имунском, инфламаторном и пролиферативном одговору ћелије

Варијација редокс-стања има директну улогу у модулатији обрасца генске експресије и може бити круцијална у одређивању судбине ћелије и специфичног биолошког одговора. Инфламација, пролонгирана регенерација и пролиферација доводе до нестабилног генома који даљом онкогеном колаборацијом може иницирати канцерогенезу. Један од приоритетних циљева овог истраживања је боље дефинисање специфичних инхибитора путева редокс ћелијске сигнализације и скрининг нових „мета“ терапијских интервенција у геному и протеому у условима оксидативног стреса. Транскрипциони фактор NF- κ B учествује у активацији великог броја гена у одговору на ситуације које захтевају брзо репрограмирање генске експресије. Стимулација води фосфорилацији I κ B, означавајући га за убиквитинилацију и протеолитичко разлагање. Полиамини, стимулишу везивање NF- κ B за DNK-место у промотору NF- κ B зависних

гена, што за последицу има стимулацију ћелијске пролиферације, иницијацију канцерогенезе и промену фенотипа ћелије.

Сазнање да PPAR γ може имати имуномодулаторна својства и потенцијалну антиинфламаторну активност, повећало је интересовање за овај нуклеарни рецептор. Дефицијенција PPAR γ доводи до одржавања инфламације и повећане активације STAT, NF- κ B и AP1 који у процесу усходне регулације стимулишу експресију гена за iNOS, MMP9 и scavenger рецептор-A, амилويدа A, ICAM1, TNF α , IL1 β и IL6, као и повећања ROS, MDA и ADMA. Повећана или поремећена експресија TNF као и значајна стимулација продукције IFN γ , могу бити target места за интервентну клиничку терапију канцера, алергијских и неких аутоимуних болести. Етанерцепт је прва "рационално базирана" терапија RA и као биолошки агенс одобрен за хуману употребу од стране FDA.

У неуродегенеративним болестима, мултиплој склерози, бубрежној инсуфицијенцији, саркоидози, реуматском артритису, системском лупус еритематодесу, инфламаторним болестима црева, канцеру дигестивног система, дијабету, хипертензији и инфертилитету мушкараца одређиваће се присуство полиморфизма гена за TNF- α , полиморфизам TNF-RII, полиморфизам гена за PPAR γ , гена за DDAH и корелација детектованих SNP са параметрима оксидативног стреса, (MMP-9) и метаболизмом аргинина и полиамина.

Све више података доводи у везу индукцију iNOS и Th1 одговор. Аргинин претставља заједнички супстрат за синтезу NO и орнитина, прекурсора у синтези полиамина. Проинфламаторни цитокини INF, TNF, као и LPS стимулишу M1 макрофаге на продукцију NO као доминантног медијатра у Th1 одговору. M2 активација макрофага представља њихов специфичан одговор на стимулацију IL4 и IL13 што резултира индукцијом аргиназе 1 одговорне за преводјење аргинина у орнитин и синтезу полиамина, што за последицу има мању доступност аргинина за синтезу NO. Пораст ADMA додатно инхибира NOS. M2 активација резултира Th2 одговором, који је праћен пролонгираном инфламацијом, пролиферацијом и смањеном апоптозом. Хронична инфламација често иницира канцерогенезу.

Полиморфизам гена за PPAR γ , утиче на смањење експресије DDAH обзиром на постојање PPAR/RXA места у промотору овог гена. Синергистички ефекат агониста PPAR γ са DFMO, агматиним и MGBG на апоптозу канцерских ћелија може бити нови таргет у хемопревентивној терапији канцера

Испитиваће се: Синергистички ефекат агониста PPAR γ са DFMO, агматиним и MGBG на апоптозу у култури канцерских ћелија као и ефекти модулатора у култури астроцита и кокултури неурона и астроцита; утицај лиганата PPAR (NSAIDs, RXR, pioglitazone, rosiglitazone, а посебно di-(2-етилхексил)-fталата, као и глукокортикоида на активност DDAH, параметре оксидативног стреса и метаболизам аргинина у различитим експерименталним моделима (експериментални модел ЕАЕ код пацова и iNOS дефицијентних мишева, исхемија органа, експериментални крипторхизам, унилатерална нефректомија); ефекат модулатора на PPAR/DDAH/ADMA/NOx систем

У овим истраживањима генома биће размотрени приступи у решавању етичких проблема у биомедицини. Резултати основних истраживања биће полазна основа за ревизију постојећих и израду модела недостајућих нормативних аката, укључујући и обавезне протоколе, којима се имплементирају и операционализују међународни и европски биоетички стандарди и принципи.

6. Мониторинг електромагнетних зрачења мобилних телекомуникационих система у животних средини, анализа молекуларних механизма и биомаркера оштећења код хроничне изложености са развојем моделе за процену ризика и методу за заштиту

Извршиће се теоријско моделовање простирања ЕМ поља применом постојећих софтверских пакета и развојем сопствених модела, биће развијен модел за процену ризика и план за спровођење епидемиолошких студија за испитивање вулнерабилних и професионално угрожених група. У овим групама ће бити обављена клиничка испитивања појединих оргнских система из базична испитивања поремећаја молекуларних механизма, генетских оштећења, поремећаја функције имуних ћелија и интензитета оксидативног стреса.

Експериментални модел ће обухватити експозицију лабораторијских животиња и различитих ћелијских култура (ћелије имуног система-лимфоцити, микроглијалне ћелије моуга-астроцити, ендотелне ћелије крвних судова) и праћење ефеката различитих биолошких агенаса као протектора штетних микроталасних зрачења. Користиће се различите врсте антиоксиданаса (мелатонин, липонска киселина) и имуномодулатори са неспецифичним са имуностимулаторним ефектима (естрогени, пролактин, хормон раста и витамин Д). Биће праћени интензитет пролиферације и апоптозе лимфоцита, тимоцита, астроцита. У различитим ткивним хомогенатима биће одређивани субтилни показатељи ћелијског оштећења праћењем параметара оксидативног стреса (МДА, карбонилних група, ГЦЦ, активности каталазе, ксантин оксидазе, СОД) и детекција измена у геному ћелија организма који су експонирани деловању електромагнетних зрачења мобилних телефона. Детекција би обухватала праћење промена у експресији регулаторних гена у ћелијама, оштећења дволанчане ДНК, као и утврђивање присуства генетских полиморфизама у промоторској регији p53 гена као маркера радиосензитивности. Испитиваће се и ефекат зрачења на ендотелну функцију и метаболизам полиамина и аргинина за које се сматра да су у основи најчешћих масовних незаразних болести (хипертензија, атеросклероза, дијабетес мелитус). Фокус истраживања биће усмерен ка експозицији електромагнетним пољима малих интензитета које су у границама данашњих стандарда.

7. Израда коштаних импланата од биоматеријала оплемењених остеогеним молекулима и насељеним остеогеним ћелијама

Ова истраживања ће се бавити дизајнирањем и методама израде коштаних имланата од биоматеријала оплемењених остегеним молекулима и насељених остеогеним ћелијама што би било засновано на имитацији микроструктуре и функције природне кости.

За решавање недостатка коштане масе разне етиологије данас се све више користи имплантација биоматеријала типа коштаних заменика као алтернатива аутографтингу и алогографтингу. Дobar коштани заменик је потпора за ћелијски атачмент, пролиферацију, диференцијацију и миграцију, омогућава формирање и раст коштаног ткива, ревакуларизацију, остеоинтеграцију, постепену замену новоформираном кости, има добра механичка својства и омогућује лако извођење регенеративне терапије. Добре резултате је могуће постићи ако примењени

биоматеријал има адекватну хемијску и физичку структуру, микро и макропорозност, механичка и биолошка својства. Припрема биоматеријала као коштано-ткивне матрице која се насељава остегеним ћелијама је најновији приступ у остеорегенеративној терапији. Један од цињева овог пројекта је да се моделовање и дизајнирање коштано-ткивних матрица (скафолда) обави применом САТЕ (computer aided tissue engineering), који могу да вежу и задрже остеогено активне молекуле и остегене ћелије, као њихова ткивна матрица. У случају већих повреда коштано ткива, губитка интегритета кости и недостатка коштане масе потребна је хируршка интервенција са усађивањем графта или коштаних супституената.

Још увек често примењивани аутографтинг и алографтинг имају више недостака. Остеогене ћелије су мезенхимског порекла. Мезенхимске ћелије (МЋ) су мултипотентне стем ћелије и могу се наћи у малом броју у адултним ткивима, као нпр. трабекуларној кости, костној сржи, масном и мишићном ткиву. Деловањем фактора раста могу се умножити МЋ и усмерити њихова диференцијација према остеобластним ћелијама. До данас нису пронађени стабилни услови ин витро да би се одржала остеогена диференцијација. Вештачка матрица мора да буде биокомпатибилна, да је потпора за ћелијски аташмент, пролиферацију, диференцијацију и миграцију, а у ортопедској употреби мора да омогући формирање и раст коштано ткива, реваскуларизацију, остеинтеграцију, постепену замену новоформираном кости, да има адекватна механичка својства и да се регенеративна терапија изводи лак

8. Дефинисање потреба, валидација и примена модела

Циљ потпројекта „Дефинисање потреба, валидација и примена модела“ је да дефинише потребне моделе у погледу њихове намене, карактеристике, валидације и примене метода. Провера решења добијених применом модела ће бити урађено у клиничким условима. Специфичан циљ овог потпројекта је да се створе услови за примену решења. То укључује ширење научних и техничких информација о решењу и дефинисање процедура и упутстава за примену.

5. Оквирни програм научних истраживања на Медицинском факултету у периоду 2015-2020

За период од 2015 до 2020 године, истраживања на Медицинском факултету Универзитета у Нишу истраживачи ће изводити према добијеним пројектима финансираним од стране Министарства за ресор науке Републике Србије чији позив је најављен, међународним пројектима, као што су пројекти из програма Хоризонти 2020 и другим пројектима и програмима истраживања за које ће Факултет у овом преиоду потписати одговарајуће уговоре, а у складу са Статутом Медицинског факултета, Стратегијом развоја образовања у РС до 2020. године, Нацртом стратегије научног и технолошког развоја Републике Србије за период од 2016. до 2020. године, Законом о научноистраживачкој делатности и Законом о иновационој делатности.

Оквирне теме на основу постојећих истраживања која се спроводе на Факултету су из следећих области:

- Дефинисање протеомског и геномског профила пацијената са ендемском нефропатијом и карциномом уротелијума повезаног са Балканском ендемском нефропатијом и спорадичног УЦ, на бази упоредне геномске хибридизације високе резолуције.
- Добијање различитих фармаколошки активних супстанци поступцима екстракције из природних извора и хемијске синтезе, карактеризацији фармаколошки активних супстанци, испитивању биолошке активности супстанци природног и синтетског порекла и аналитици фармаколошки активних супстанци.
- Сагледавање „корисних“ и „непожељних“ састојака млека у односу на њихову заступљеност у млеку и развој масовних незаразних болести (атеросклероза, хипертензија, инфаркт, цереброваскуларни инсулт, алергије, аутоимунске болести, шизофренија, аутизам и карцином). Од непожељних састојака биће изучавана концентрација: мокраћне киселине, пурина и пиримидина, β -казеина А1, лактозе, као и егзогенних агенаса (макро и микро елемената, тешких метала, 16 најзаступљенијих перстицида, радиоактивних компоненти, деривата распада пластичне амбалаже, као што је диетихексифталат-ДЕХП, диизононилфталат-ДИНП и бисфенол-А).
- Развој система за мониторинг електромагнетног зрачења и развоја модела за процену здравственог ризика, теоријско моделовање простирања ЕМ поља применом постојећих софтверских пакета и развојем сопствених модела, развој модела за процену ризика и спровођење епидемиолошких студија за испитивање вулнерабилних и професионално угрожених група у којима ће бити обављена клиничка испитивања појединих органских система уз испитивање поремећаја молекуларних механизма, генетских оштећења, поремећаја функције имуних ћелија и интензитета оксидативног стреса.
- Мултидисциплинарна, експериментална (*in vivo* и *in vitro*) и клиничка истраживања у области неуронаука, са посебним акцентом на испитивањима патогенетских механизма неуроинфламације и неуродегенерације утицаја модулятора и потенцијалних протектора у овим стањима, коришћењем биохемијских, имунохистохемијских и метода молекуларне биологије, као и радиолошких и других клиничких дијагностичких метода.
- Напредније дефинисање специфичних инхибитора путева редокс ћелијске сигнализације и скрининг нових „мета“ терапијских интервенција у геному и протеому у условима оксидативног стреса.
- Истраживања матичних ћелија различитог порекла са циљем њихове примене у регенеративној медицини.

- Дизајнирање метода израде коштаних имплантата од биоматеријала оплемењених остеогеним молекулима и насељеним остеогеним ћелијама што би било засновано на имитацији микроструктуре и функције природне кости.
- Истраживања која се односе на различите патофизиолошке и молекуларне механизме у патолошким стањима и болестима у нефрологији. Испитиваће се параметри оксидативног стреса, инфламаторног одговора, фармакогенетске анализе и трагаће се за прогностичким и предиктивним раним маркерима бубрежног оштећења.
- Развој нових инхибитора медицински значајних ензима. Биће изоловани, дизајнирани и синтетисани нови инхибитори медицински значајних ензима а затим ће се испитивати њихови ин витро и ин vivo ефекти.
- Истраживања у области ортопедске хирургије, трауматологије, биомеханике и експерименталне хирургије. Теме би биле везане за хируршко решавање широко распрострањених проблема у области осеоартритиса различитих локализација и то како усавршавањем концепата алоартропластике минимално инвазивним техникама тако и биолошким методама које би евентуално проистекле на основу сложених мултидисциплинарних истраживања у земљи у сарадњи са познатим светским центрима.
- Примена високих технологија у трауматологији и посттрауматским стањима, развијених у нашој земљи.
- Развој система за припрему дендритских ћелија у терапији тумора и одговора других имунских ћелија на потенцијалне антитуморске агенсе.
- Квалитативне и квантитативне анализе супстанци биљног порекла и биљним препаратима. Поред тога, испитивали би се у ин vivo и ин витро условима биолошко дејство истих.
- Проучавање улоге полиамина као модулятора епигенетске контроле и стимулатора аутофагије, што их може уврстити на списак потенцијалних лекова за дуговечност. Предмет истраживања биће полиамини и њихови оксидациони производи, као и ензими њиховог катаболизма и интерконверзије у циљу расветљавања њихових супротно усмерених појава и ефеката (пролиферација и апоптоза, антиоксиданти и прооксиданти), као и њихова улога у епигенетској контроли хроматина у аутоимунским болестима, инфламацији и развоју канцера.

На основу члана 53. Статута Медицинског факултета у Нишу, Наставно - научно веће на седници одржаној 23.12.2015. године, донело је следећу

О Д Л У К У

Усваја се Програм научноистраживачког рада Медицинског факултета у Нишу за период 2015-2020.

Програм научноистраживачког рада Медицинског факултета у Нишу за период 2015-2020. је саставни део ове одлуке.

Образложење

Проф. др Стево Најман, руководилац Научноистраживачког центра за биомедицину образложио је Програм научноистраживачког рада Медицинског факултета у Нишу за период 2015-2020.

Чланови Наставно-научног већа су након дискусије донели одлуку као у диспозитиву.

Одлуку доставити: Научноистраживачком центру за биомедицину, Служби за последипломску наставу - референту за научноистраживачки рад, Служби за опште и административно-правне послове и Писарници Факултета.

Број: 10-13238-5/2

У Нишу, 23.12.2015. године

ПРЕДСЕДНИК
НАСТАВНО - НАУЧНОГ ВЕЋА

Др. Стеван Ђорђевић
Проф. др Добрила Станковић Ђорђевић

