



Sveučilište u Rijeci
University of Rijeka



Detaljni izvedbeni nastavni plan za kolegij:
Bioeseji u istraživanju lijekova

Akadska godina: 2020/2021

Studij: Preddiplomski sveučilišni studij Biotehnologija i istraživanje lijekova, III godina studija

Kod kolegija: BIL 305

ECTS bodovi: 5

Jezik na kojem se izvodi kolegij: hrvatski i engleski (dio predavanja)

Nastavno opterećenje kolegija: 48 sati (18P + 13S + 17V), ONLINE: 18P+0S+0V; 18/48=37,5%

Preduvjeti za upis kolegija: nije primjenjivo

Nositelji kolegija i kontakt podaci:

Titula i ime: izv. prof. dr. sc. Elitza Petkova Markova Car

Adresa: Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci, Radmile Matejčić 2

tel: 051 584 566

e-mail: elitza@biotech.uniri.hr

Titula i ime: doc. dr. sc. Jelena Ban

Adresa: Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci, Radmile Matejčić 2

tel: 051 584 576

e-mail: jelena.ban@biotech.uniri.hr

Vrijeme konzultacija: po dogovoru putem e-maila (elitza@biotech.uniri.hr i jelena.ban@biotech.uniri.hr)

Izvođači i nastavna opterećenja (suradnici, asistenti, tehničar/laborant):

1. izv. prof. dr. sc. Elitza Markova Petkova Car (5P+1S+3V x 4 grupe)
2. doc. dr. sc. Jelena Ban (8P+3S+4V x 2 grupe)
3. doc. dr. sc. Christian Reynolds (5P+2S+6V x 4 grupe)
4. dr. sc. Dina Rešetar Maslov, asistent (7S + 2V x 4 grupe + 2V x 2 grupe)
5. dr. sc. Željka Peršurić, asistent (2V x 2 grupe)
6. dr. sc. Marin Dominović, viši predavač (4V x 2 grupe)



Obavezna literatura:

1. Assay development – Fundamentals and practices, Ge Wu, John Wiley & Sons, Inc. 2010

Preporučena dodatna literatura (izborna):

1. PHARMACEUTICAL BIOASSAYS - Methods and Applications, Shiqi Peng & Ming Zhao, John Wiley & Sons, Inc., 2009
2. Medicinska biokemija, Mladen Mintas i Silvana Raić Malić, Medicinska naklada, Zagreb, 2009

Opis predmeta (sažetak i ciljevi kolegija):

Kolegij obuhvaća znanja i principe o provođenju bioeseja te znanja o najvažnijim tehnikama koje se koriste u dizajniranju bioeseja u područjima biotehnologije i razvoja lijekova. Kolegij osigurava studentima mogućnost stjecanja eksperimentalnih i praktičnih znanja za provođenje pokusa i bioeseja. Tijekom provedbe kolegija objasnit će se i opisati osnovni koncepti iz područja primjene bioeseja, metode i instrumentacija koje se koriste u biokemijskim i staničnim esejima, osnove esej sa staničnim kulturama, strategije i razvoj bioeseja temeljenih na metodama vezanja proteina i praćenja enzimske aktivnosti te bioeseji temeljeni na visokoprotocnim metodama analize. Tijekom kolegija student će steći znanje koje im je potrebno iz područja primijene bioeseja, mogućnost analize i interpretacije dizajna bioeseja, znanja i vještine za provedbu bioeseja te znanja za razumijevanje tradicionalnih metoda i instrumentacije koje se koriste u provedbi bioeseja i novih viskoprotocnih metoda i prateće instrumentacije.

Ishodi učenja:

Nakon završenog programa iz predmeta studenti će moći:

- definirati i objasniti vrste, osnovne principe rada bioeseja
- opisati primjenu bioeseja i njihovu ulogu u razvoju lijekova
- interpretirati biokemijske procese u procesu dizajniranja odgovarajućeg bioeseja
- opisati principe na kojima se vrše mjerenja tijekom provedbe bioeseja
- suvereno razlikovati i tumačiti tradicionalne metode u bioesejima u odnosu na viskoprotocne metodologije analize
- analizirati i interpretirati znanstvene podatke iz znanstvenih radova temeljenih na bioesejima
- samostalno izraditi pisani tekst i prezentaciju pojedinog bioeseja na temelju podataka iz znanstvene literature
- sigurno i učinkovito izvesti laboratorijske vježbe što uključuje rad s uzorcima za analizu, pripremu radnih otopina, provedbu bioeseja prema unaprijed objašnjenom i demonstriranom protokolu, prikaz rezultata i provedba jednostavnih analiza/izračuna te izvođenje zaključaka iz dobivenih rezultata.



Detaljni sadržaj kolegija (teme/naslovi predavanja, seminara i vježbi):

A. Predavanja:

P1. Uvod u bioeseje i klasifikacija (1h, E. Markova Car):

- Uvod u kolegij
- Što je uloga bioeseja u razvoju lijekova
- Klasifikacija i vrste bioeseja

P2. Mjerenje i instrumentacija u bioesejima (1h, J.Ban):

- Principi na kojima se temelje mjerenja u bioesejima
- Osnovna instrumentacija u bioesejima
- Mjerenje apsorbancije, luminiscencije, fluorescencije i radioaktivnosti

P3. Bioeseji s izoliranim proteinima (1h, J.Ban):

- Principi esejavanja proteina
- Enzimska kataliza
- Inhibicija aktivnosti enzima

P4. Separacijske tehnike u bioesejima I (1h, C. Reynolds):

- Uklanjanje nečistoća ispiranjem
- Ekstrakcija organskim otapalima
- Centrifugiranje
- Membranska filtracija
- Dijaliza

P5. Elektroforeza (1h, C. Reynolds)

Nativna elektroforeza

Denaturirajuća elektroforeza

P6. Separacijske tehnike u bioesejima II - tekućinska kromatografija (1h, C. Reynolds):

Osnove tekućinske kromatografije (HPLC, engl. high-performance liquid chromatography)

P7. Tehnike za obilježavanje proteina i analizu interakcija (1h, J.Ban):

Fluorescentna mikroskopija

FRET, engl. Förster resonance energy transfer

TIRF, engl. total internal reflection fluorescence

FRAP, engl. fluorescence recovery after photobleaching

FISH, engl. fluorescence in situ hybridization

SPR, engl. surface plasmon resonance

ELISA, engl. enzyme-linked immunosorbent assay

P8. Bioeseji sa staničnim kulturama (1h, J.Ban):

- Stanične linije
- Primarne kulture stanica
- Osnovni principi bioeseja sa stanicama
- Pojmovi afiniteta i efikasnosti u bioesejima sa stanicama
- Diferencijacija stanica

P9. Analiza vijabilnosti, proliferacije i citotoksičnosti (1h, J.Ban):

- Vijabilnost
- Proliferacija
- Citotoksičnost
- Mjerenje stanične mobilnosti

P10. Optičke metode analize stanica (1h, J.Ban):

- Priprema uzorka za analizu stanične smrti



- Slikanje stanica

- Analiza i obrada podataka

P11. Analiza ionskih kanala (1h, J.Ban):

- Bioeseji za mjerenje aktivnosti ionskih kanala

- Elektrofiziološke metode

- Metode mjerenja protoka iona

- Metode mjerenja membranskog potencijala

P12. Analiza funkcije i mehanizama proteina GPCR (1h, J.Ban):

- Proteini skupine G i njihovi stanični receptori (GPCR, engl. G-protein coupled receptors)

- Aktivacija GPCR i signalna transdukcija

- Bioeseji za analizu aktivnosti GPCR

P13. Uvod u visokoprotodne metode analize (1h, E. Markova Car):

- Metodološki pristupi

- Uloga u razumijevanju bolesti

P14. Molekularne i stanične mete u razvoju lijekova (1h, E. Markova Car):

- Uloga viskoprotodnih metoda u otkrivanju meta za razvoj lijekova

- Primjeri iz kliničke i znanstvene prakse

P15. Čipovi i transkriptomika I (1h, E. Markova Car):

- Vrste čipova

- Kontrola kvalitete i analiza podataka

P16. Čipovi i transkriptomika II (1h, E. Markova Car):

- Status u dijagnostici i personaliziranoj medicini

P17. Analiza metabolizma (1h, C. Reynolds):

- Analiza funkcije mitohondrija

- Analiza metabolizma glukoze

P18. Masena spektrometrija (1h, C. Reynolds)

- Primjene masene spektrometrije

- Osnove masene spektrometrije

B. Seminari:

S1-2. Programirana smrt stanice (apoptoza) u razvoju i liječenju bolesti (3h, J.Ban)

- definicija i osnovna biokemijska obilježja stanica u apoptozi

- određivanje vijabilnosti stanica

- metode za praćenje apoptoze i vijabilnosti stanica: fragmentacija DNA, određivanje aktivnosti kaspaze-3, TUNEL esej, live/dead assay

S3-S4. Računanje parametara tijekom pokusa vezanja i obilježavanja proteina (2h, D.Rešetar Maslov):

- Kinetika vezanja

- Konstanta disocijacije i asocijacije

S5. Metode za analizu proteina I (1h, D.Rešetar Maslov):

- izazovi i problemi analize proteina u biološkim (naročito kliničkim) uzorcima

- metode za određivanje koncentracije proteina (Bradford, Lowry)

- elektroforeza: 1-D i 2-D elektroforeza proteina; kapilarna elektroforeza

S6. Metode za analizu proteina II (1h, D.Rešetar Maslov):

- kromatografija (afinitetna kromatografija, gel-filtracijska kromatografija, ionsko-izmjenjivačka kromatografija, tankoslojna kromatografija; HPLC, UPLC)

- Imunoprecipitacija

S7-8. Masena spektrometrija (2h, D.Rešetar Maslov):



- Metode masene spektrometrije
- Metode ionizacije

S9. Bioinformatička analiza (1h, D.Rešetar Maslov):

- Uvod u spektrometriju masa

S10. Analiza staničnog metabolizma (2h, C. Reynolds):

- Analiza funkcije mitohondrija (respirometrija)
- Analiza metabolizma glukoze

S11. Metode za analizu nukleinskih kiselina (1h, E. Markova Car):

- Analiza polimorfizama
- Ekspresijska genomika – prediktivni modeli

C. Vježbe:

V1. Kolorimetrijsko i fluorimetrijsko mjerenje (2h, D.Rešetar Maslov): Određivanje koncentracije proteina po Lowry-ju, fluorimetrijsko određivanje koncentracije proteina

V2. Elektroforeza (6h u 2 dana, C. Reynolds): nativna poliakrilamid-gel elektroforeza; BN-PAGE (eng. Blue Native Polyacrylamide Gel Electrophoresis)

V3. Analitičke metode (2h, D.Rešetar Maslov i Ž.Peršurić): tekućinska kromatografija

V4-5. Analiza fiksiranih stanica u kulturi (4h, J.Ban): fluorescencija i mikroskopiranje

V6. Analiza nukleinskih kiselina (3h, E. Markova Car): Analiza polimorfizama uz pomoć RT-PCR

Obveze, način praćenja i vrednovanje studenata:

Nastava je organizirana u obliku predavanja, seminara i vježbi povezanih tematskim cjelinama, prema rasporedu objavljenom na web-stranici. Na predavanjima će se definirati i opisati osnovne postavke koje će se analizirati i razrađivati tijekom vježbi i seminara. Predviđeno vrijeme trajanja nastave je ukupno 4 tjedana.

Predavanja, seminari i vježbe su obvezni. O pohađanju nastave vodi se evidencija za svakog studenta. Svi oblici nastave započinju u točno naznačeno vrijeme navedeno u rasporedu, a zakašnjenje će se tretirati kao izostanak. Znanje će se kontinuirano provjeravati (testovi, seminari-prezentacije i pripreme za vježbe).

Studenti su dužni sudjelovati u radu korištenjem informacijske tehnologije, uključujući aktivno pretraživanje i korištenje materijala dostupnih na Internetu, u svrhu razvijanja sposobnosti pretraživanja, analize dobivenih rezultata te kritičkog procjenjivanja njihove vrijednosti. U tu svrhu studenti bi trebali suvereno koristiti računalne programe Microsoft Word, Microsoft Excel i Microsoft Power Point, te se aktivno služiti barem jednim stranim jezikom (preporuka: engleski jezik zbog znanstvene literature).

Na seminarima će studenti raspravljati i prezentirati određenu problematiku te učiti kritički i argumentirano raspravljati o pitanjima relevantnim za kolegij.

Vježbe će se organizirati u manjim grupama što će omogućiti individualizirani pristup studentima, povećati interaktivnost grupe i osigurati razvijanje praktičnih vještina. Na vježbama studenti trebaju nositi zaštitnu odjeću (bijela kuta, zaštitne rukavice), a sa sobom trebaju donijeti veliku bilježnicu koja će služiti kao laboratorijski dnevnik rada i kalkulator za rješavanje jednostavnih izračuna. Studenti su dužni redovito pohađati nastavu, odraditi i kolokvirati laboratorijske vježbe i proći kontinuiranu provjeru znanja koja uključuje izradu seminara, testove provjere znanja te položiti završni ispit.

Redovito pohađanje nastave, u ukupnoj ocjeni kolegija, studentima doprinosi sa najviše 3 boda po studentu.

Student može opravdano izostati sa 30% sati -predavanja, isključivo uz ispričnicu ili dogovor s nastavnikom.

Ako student opravdano ili neopravdano izostane sa više od 30% nastave, ne može nastaviti praćenje kolegija, odnosno gubi mogućnost izlaska na završni ispit.



Ispitni rokovi:

1. ispitni rok održat će se **09.04.2021.** u prostoriji O-030 u 9:00.
2. ispitni rok održat će se 30.04.2021. u prostoriji O-030 u 9:00
3. ispiti rok održati će se u lipnju prema dogovoru sa studentima
4. ispitni rok održati će se u rujnu prema dogovoru sa studentima

Formiranje ocjene (prema Pravilniku o studijima Sveučilišta u Rijeci):

Na primjeru kolegija u kojem studenti tijekom kontinuirane nastave mogu steći maksimalno 70% ocjenskih bodova, a na završnom ispitu 30%. Studenti koji su tijekom kontinuiranog dijela nastave ostvarili:

- od 0 do 34,9% ocjenskih bodova ne mogu pristupiti završnom ispitu
- više od 35% ocjenskih bodova mogu pristupiti završnom ispitu.

Prema postignutom ukupnom broju ocjenskih bodova dodjeljuju se sljedeće konačne ocjene:

Postotak usvojenog znanja i vještina	ECTS ocjena	Brojčana ocjena
90% do 100%	A	Izvrstan (5)
75% do 89,9%	B	Vrlo dobar (4)
60% do 74,9%	C	Dobar (3)
50% do 59,9%	D	Dovoljan (2)
0% do 49,9%	F	Nedovoljan (1)

Konačna ocjena je zbroj bodova ostvarenih tijekom nastave i bodova ostvarenih na završnom ispitu, a prolazne ocjene su izvrstan (5), vrlo dobar (4), dobar (3) i dovoljan (2).

Ocjenjivanje pohađanja nastave, bit će vrednovano prema sljedećem principu:

Eksperimentalni rad (najviše 30 bodova)

Tijekom izvođenja praktičnog dijela nastave u laboratoriju bit će provjereno znanje na ulaznim kolokvijima (po dva boda za svaku vježbu) te znanje na izlaznom kolokviju (po tri boda za svaku vježbu). Studenti koji ne pokazuju dostatno znanje iz pojedinih praktičnih aktivnosti, neće ostvariti pravo izlaska na završni kolokvij. Izostanak sa eksperimentalnih vježbi neće se tolerirati, odnosno, neće biti mogućnosti nadoknade eksperimentalnih vježbi.

Seminarski rad (ukupno 7 bodova)

ECTS bodove student stječe pripremom seminarskog rada na zadanu temu u obliku prezentacije. Seminarski radovi u obliku Power Point prezentacije bit će usmeno prezentirani (studenti trebaju pripremiti prezentaciju ili izlaganje u trajanju NAJVIŠE DO 10 minuta) i mogu vrijediti najviše 7 boda. Prezentacije moraju biti jasne, sažeto prikazati koncept rada ili tematike i glavne rezultate i zaključke. Svaka prezentacija mora završiti zaključcima. Ukoliko student izostane sa seminara na kojem treba prezentirati svoj seminarski rad, dužan ga je prezentirati u nekom drugom terminu, prema dogovoru s voditeljem, ali to mora biti za vrijeme trajanja nastave.



Ocjenjivanje kolokvija:

Tijekom nastave provoditi će se kontinuirana provjera znanja provedene nastave pismenim testom (ukupno 2 testa; T1 i T2). Studenti će moći kontinuiranom provjerom znanja prikupiti najviše 37 bodova (15 bodova po testu i 7 sa seminara).

Na kraju kolegija studenti polažu završni pismeni ispit koji nosi najviše 30 bodova i koji će se ocjenjivati na slijedeći način:

% ostvarenih bodova	Broj bodova
90-100%	27-30
75-89,90%	25-26
60-74,9%	22-24
50-59,9%	16-21
40-49,9%	14-15
0-39,9%	0-13

Tablica 1. Potrebne aktivnosti i bodovanja kolegija BIL305 Bioeseji u istraživanju lijekova

Vrsta aktivnosti	Ishodi učenja	Specifična aktivnost studenta	Metoda procjenjivanja	Bodovanje Maks.
Laboratorijski rad	- sigurno i djelotvorno rukovati uzorcima, - provesti analizu prema protokolu, - prikazati rezultate analize, - analizirati rezultate	Izvođenje eksperimenata prema zadanom protokolu, samostalno izračunavanje koncentracija i rezultata eseja	- prethodna pripremljenost za izvođenje vježbi (ulazni kolokvij), - samostalnost izvođenja vježbi, - točnost rezultata, - završetak vježbe i predaja izvješća u zadanom vremenu	30
Kontinuirana provjera znanja	- samostalno analiziranje i prezentiranje teme seminara i/ili rješavanje zadataka (usmene i pismene vještine)	- objektivno mjerenje znanja provodi se zadacima na zaokruživanje ili nadopunom teksta - izrada prezentacije i stručnog eseja	2 testa i seminar	37 Svaki test nosi maksimalno 15 bodova. Potrebno je minimalno riješiti 50% testa ili skupiti 8 boda po testu. Pohađanje nastave i aktivnosti na seminarima: 7 bodova



Završni ispit		<i>Pismeni ispit</i>	Završni ispit uključuje sadržaj predavanja, seminara i vježbi	30 30 pitanja na zaokruživanje ili nadopuna teksta
Ukupno				100

Raspored nastave:

Datum	Grupa	Vrijeme	Broj sati nastave	Mjesto (oznaka učionice ili online*)	Oblik nastave	Izvođač
15.03.2021.	svi	9-10 h	1	MS Teams	P1	Elitza Markova Car
15.03.2021.	svi	10-12	2	MS Teams	P2	Jelena Ban
16.03.2021.	1	9-10:30	3	LSBG	V6	Elitza Markova Car
16.03.2021.	2	10:30-12	3	LSBG	V6	Elitza Markova Car
16.03.2021.	3	13-14:30	3	LSBG	V6	Elitza Markova Car
16.03.2021.	4	14:30-16	3	LSBG	V6	Elitza Markova Car
17.03.2021.	svi	9-11	2	MS Teams	P4-5	Christian Reynolds
17.03.2021.	1-2	11-14	3	?	V2	Christian Reynolds
18.03.2021.	1-2	9-12	3		V2	Christian Reynolds
18.03.2021.	3-4	14-17	3		V2	Christian Reynolds
19.03.2021.	3-4	9-12	3		V2	Christian Reynolds
22.03.2021.	svi	9-10	1	O-030	T1	Christian Reynolds
22.03.2021.	1	10-11:30	2	O-276	V3	Dina Rešetar Maslov



22.03.2021.	2	12-13:30	2	O-276	V3	Željka Peršurić
22.03.2021.	svi	15-16	1	MS Teams	P6	Christian Reynolds
23.03.2021.	3	10-11:30	2	O-276	V3	Željka Peršurić
23.03.2021.	4	12-13:30	2	O-276	V3	Dina Rešetar Maslov
23.03.2021.	svi	14-17	3	MS Teams	P7-9	Jelena Ban
24.03.2021.	svi	9-12	3	MS Teams	P10-12	Jelena Ban
24.03.2021.	1-2	13-16	4	O-352-353	V4-5	Jelena Ban i Marin Dominović
25.03.2021.	3-4	9-13	4	O-352-353	V4-5	Jelena Ban i Marin Dominović
26.03.2021.	svi	9-12	3	O-030	S1	Jelena Ban
29.03.2021.	svi	9-11	2	O-030	S3-4	Dina Rešetar Maslov
30.03.2021.	svi	9-11	2	O-030	S5-6	Dina Rešetar Maslov
31.03.2021.	svi	9-12	3	O-030	S7-9	Dina Rešetar Maslov
01.04.2021.	svi	9-11	2	MS Teams	P13-14	Elitza Markova Car
02.04.2021.	svi	9-11	2	MS Teams	P15-16	Elitza Markova Car
05.04.2021.	svi	9-10	1	O-030	T2	Jelena Ban
05.04.2021.	svi	10-11	1	O-030	S11	Elitza Markova Car
06.04.2021.	svi	9-11	2	MS Teams	P17-18	Christian Reynolds



07.04.2021.	1	9-10:30	2	LSBG	V1	Dina Rešetar Maslov
07.04.2021.	2	11-12:30	2	LSBG	V1	Dina Rešetar Maslov
07.04.2021.	svi	13-15	2	O-030	S10	Christian Reynolds
08.04.2021.	3	9-10:30	2	LSBG	V1	Dina Rešetar Maslov
08.04.2021.	4	11-12:30	2	LSBG	V1	Dina Rešetar Maslov
09.04.2021.	svi	9-11	2	O-030	Završni ispit	Elitza Markova Car

Dodatne informacije:

Mole se svi studenti da se odazovu vrednovanju kvalitete nastavnog rada nastavnika i suradnika kako bi se na temelju procjena i sugestija mogla unaprijediti nastava na ovom kolegiju. Vrednovanje nastave putem ISVU sustava provodi se aplikacijom „studomat“ na obrascu definiranom na razini Sveučilišta u Rijeci, a rezultati su anonimni. Više informacija o svim aspektima ovog procesa možete pronaći u Priručniku za kvalitetu studiranja Sveučilišta u Rijeci.

Akadska čestitost

Studenti su dužni poštovati načela akademske čestitosti te se upućuju na dokumente Sveučilišta u Rijeci: *Etički kodeks Sveučilišta u Rijeci* te *Etički kodeks za studente*.