



Европейски съюз

ЕВРОПЕЙСКИ СОЦИАЛЕН ФОНД 2007 – 2013
МИНИСТЕРСТВО НА ОБРАЗОВАНИЕТО И НАУКАТА
ОПЕРАТИВНА ПРОГРАМА „РАЗВИТИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ”

BG051PO001-3.3.06 -0059



Европейски социален фонд

**ФУНДАМЕНТАЛНО И ПРИЛОЖНО ОБУЧЕНИЕ
НА ДОКТОРАНТИ, ПОСТДОКТОРАНТИ,
СПЕЦИАЛИЗАНТИ И МЛАДИ УЧЕНИ
В ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ БИОЛОГИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ
И ИНОВАЦИОННИ БИОТЕХНОЛОГИИ.**

Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси” 2007-2013, съфинансирана от Европейския съюз чрез “Европейския социален фонд”

ПРИЛОЖЕНИЕ № 18

Бенефициент:

Институт по биология и имунология на размножаването "Акад. Кирил Братанов"

Адрес: София 1113, бул. Цариградско шосе, № 73

Телефон: +359 2 971 13 95

Факс: +359 2 872 00 22

Мейл: doktoranti.biotech@gmail.com

Уеб адрес: www.esf.ibir.bas.bg

Партньори:

Софийски Университет „Св. Климент Охридски”, Биологически Факултет,

Химикотехнологичен и металургичен университет, катедра „Биотехнология”

Проген ООД

Индивидуална учебна програма/план за представителите на целевата група¹

Изследване липид-белтъчни взаимодействия в слъзната течност и омокряне на клетъчна линия от заешки корнеални епителни клетки

Име: Славяна Пламенова Иванова

Ръководител на дейност: доц.д-р Георги Ас. Георгиев

1. Цели на учебната програма/план

¹ Учебната програма/план е индикативна и може да бъде променяна според целите на проекта

Основни цели в настоящия проект са: (1) изследване на омокрянето в норма на клетъчна линия от заешки корнеален епител RCE (Rabbit Corneal Epithelial cell line) с потвърдена секреция на муцин; (2) проследяване на измененията в омокрянето след ензимно отстраняване на муцините; (3) изследване на потенциала на различни полимери да възстановят омокрянето на третираната клетъчна линия; (4) изследване на взаимодействието на различни фосфолипиди, за които се счита, че присъстват във водната фаза на сълзата, със слъзни липид-пренасящи белтъци като липокалин, лактоглобулин, лизозим с цел измерване афинитета на междумолекулните взаимодействия и определяне на основните липид-пренасящи белтъци. За осъществяване на поставените цели се предвиждат следните задачи – измерване на контактния ъгъл на въздушно мехурче с RCE клетъчен слой (третиран за отстраняване на муциновия слой и нетретиран) в буфер; измерване на контактния ъгъл на въздушно мехурче с третиран RCE клетъчен слой в присъствие на различни полимери; изследване на взаимодействието на POPC (1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine), DPPE (1,2-dipalmitoleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine), DMPG (1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phospho-(1'-rac-glycerol)) със слъзен липокалин, лактоглобулин и лизозим на въздушно-водна фазофа граница.

2. Теоретична подготовка:

2.1. Тема 1 „Биосензори и имуносензори”

Съдържание: Конструиране на биосензори на основата на нови нанохибридни материали, имобилизирани рецептори и нови поколения преобразуватели. Определяне на клинично важни метаболити, токсични замърсители и други вещества. Приложение на имуносензори за диагностика. брой часове-лекции 10ч./занятия- упражнения 10ч.

2.2. Тема 2 “Адаптивен имунитет”

Съдържание: Хомеостаза на имунната система. Левкоцитна трансмиграция/екстравазация в лимфоидни и нелимфоидни органи. Вродени имунодефицити. Животински модели.

Развитие на първичен отговор на адаптивния имунитет. Поддържане на имунологична памет. Имунологичен надзор. Механизми на имунотолерантност. Разясняване принципите на техниките за сорт и FACS анализ на лимфоцити -2часа брой часове-лекции 6ч./занятия- упражнения 15ч.

2.3. Тема 3 „Инфекциозни заболявания. Имуни терапии”

Съдържание: Механизми на естествена защита срещу вируси, бактерии и фунги; Принос на адаптивния имунитет; Медиатори на остро и хронично възпаление. Цитокини – сигнални молекули на естествения и придобития имунитет: Характеристика; Промяна в цитокиновия

баланс при различни физиологични състояния и при някои заболявания; Лабораторни методи за доказване на цитокини; Приложение на цитокините в диагностиката. Регулаторни механизми: Регулаторни Т клетки – естествени и индуцирани, роля на тимуса; Значение на регулаторните Т клетки при инфекциозни процеси, трансплантация, автоимунни заболявания, бременност; Възможности за терапевтична манипулация на регулаторните Т клетки. HIV – интелигентният завоевател Вирус на СПИН: характеристика; имунопатогенеза; механизми на предаване, диагностика, възможности за терапия. Медицински аспекти на инфекцията; Социално значение. Защо и как да помогнем на имунната система в контрола на инфекциозния процес. Диагностика на инфекциозните заболявания. Последствия при бременност и имуноен дефицит. брой часове-лекции 10ч./занятия- упражнения бч.

2.4. Тема 4 „Дигитални изображения -получаване, обработка, съхранение“

Съдържание: Класически и съвременни средства за документиране на изображения - физични и химични принципи, терминологични уточнения на основни понятия, изисквания за получаване на обективна и трайна образна информация. Цифровизация на образната информация - мащаб, цвят, контур, производни величини. Съхраняване на получените изображения, изисквания за качествена презентация на образите и нагледно представяне на резултатите от дигиталната обработка. брой часове-лекции 4ч./занятия- упражнения бч.

2.5. Тема 5 „Репродуктивна невроимунология и имуноендокринология. Лиганд-рецепторни взаимодействия клетъчна сигнализация – приложение в биомедицината“

Съдържание: Невроимунология: Въведение. Преглед на елементите участващи в двупосочните взаимодействия между имунната и нервната система. Молекулни и клетъчни имунни медиатори на невронната защита. Функционална роля на клетките на глията в ЦНС. Кръвномозъчна бариера, невропротекция и невровъзпалителни реакции. Взаимодействия неврони – глия. Невроендокринно модулиране на имунния отговор. Имуномодулация и поведение. Роля на имунните сигнали в когнитивните функции. брой часове-лекции 14ч./занятия- упражнения 0ч.

2.6. Тема 6 „Предизвикателствата на туморната имунология“

Съдържание: Тумори – определение, патофизиология. Клинични и експериментални доказателства за имуноен надзор. Що е имуноен толерантност в контекста на туморния имунитет. Туморни антигени и методи за изследването им.Онкогенеза и имуноен отговор. Про- и противотуморна функция на имунната система. Стадиите в онкогенезата се определят от феномени свързани с имунния надзор. Помага ли теорията за стволовите клетки? Кога възпалението от съюзник става враг? Диалектика на генетичните мрежи. Физиологична и патологична еволюция и коеволюция в рамките на онтогенезата. Практична туморна имунология – има ли добър и лош туморен имунитет: хуморален срещу клетъчен имунитет, вроден срещу адаптивен имунитет, белтъчни срещу въглехидратни

антигени. Инфекциозната срещу системната имунологична парадигма. Туморни ваксини – заслужава ли си усилието? Имуноterapia на рака – предизвикателство към системната биология. брой часове-лекции 10ч./занятия- упражнения 0ч.

2.7. Тема 7 „Ендокрин-зависими тумори и подходи на алтернативната медицина“

Съдържание: Ендокринна система: принципи на инхибиторен контрол върху хормоналната секреция; клетки-мишени, сигнали и рецептори. Етиология на ендокринните тумори. Стареене на физиологичните системи. Хормон-зависими сигнални пътища и тяхното модулиране от околната среда. Хронобиологична десинхронизация и гранични състояния на нарушена адаптация. Принципи на хронотерапията. брой часове-лекции 4ч./занятия- упражнения 0ч.

2.8. Тема 8 „Имунохистохимични и ензимологични методи за оценка на туморите“

Съдържание: Въведение в имунохистохимията и нейното приложение в диагностичната практика. Устройство на парафинов и криостатен микротом. Теоретични основи и подходи за извършване на имунопероксидазна и имунофлуоресцентна реакция на парафинови и криостатни срези и подбор на антителата. Основи и подходи при извършване на субстратна ин situ зимография брой часове-лекции 6ч./занятия- упражнения 12ч.

2.9. Тема 9 „Синтез на противотуморни препарати“

Съдържание: Целта на настоящият курс е да даде на обучаващите се знания относно съвременните тенденции и стратегии при синтеза, изолирането и охарактеризирането на антитуморни препарати и по-специално тези на основата на биомолекули (аминокиселини, пептиди, въглехидрати, гликопептиди, гликолипиди и др.). Специално внимание ще бъде обърнато на начините на възникване и разпространение на някои тумори. Задълбочено ще бъдат разгледани и някои съвременни техники за пречистване и анализ на противотуморни препарати. В рамките на експерименталните упражнения обучаващите се ще имат възможността да синтезират, изолират, пречистят и анализират антитуморен препарат на основата на биомолекула. брой часове-лекции 10ч./занятия- упражнения 10ч.

2.10. Тема 10 „Физиологичен контрол върху „нишите“ със стволови клетки“

Съдържание: Нишата със стволови клетки” като основна структурна единица на физиологичната тъкан. Физиологични елементи оказващи въздействие върху интерпретацията на сигнали постъпващи от околната среда. Функции и роля на „хематопоеичната ниша със стволови клетки” през ембрионалното и постнаталното развитие. Циркадна сигнализация на трафика на ХСК. Роля на централния биологичен часовник и автономната нервна система. Експресия на „часовникови гени” в ХСК. брой часове-лекции 4ч./занятия- упражнения 0ч.

2.11. Тема 11 „Стволови клетки във възрастния организъм и възможности на тяхното приложение“

Съдържание: Стволови клетки – определение, класификации, основни характеристики – пролиферация, клоногенност, способност за диференциация, трансдиференциация. Хемопоетични стволови клетки (ХСК) – изолиране, характеристика, възможности за размножаване *ex vivo*, възможности за насочена диференциация, възможности за приложението им. Мезенхимни стволови клетки (МСК) – изолиране от различни източници, основна характеристика, имуномодулираща активност, сравняване на биологичните свойства на МСК изолирани от различни източници, възможности за приложения. Стволови клетки в репродуктивната система – характеристика, биологична роля, участие в патологични процеси. Кожни стволови клетки - характеристика, биологична роля, участие в патологични процеси. Стволови клетки в нервната тъкан – характеристика, локализация, възможности за култивиране *ex vivo*, възможности за приложението им. Индуцирани плурипотентни стволови клетки – начини за препрограмиране, критерии за характеристика и за диференциация, възможности за приложения. Туморни стволови клетки – идентифициране на туморно-специфични стволови клетки в първични тумори и тяхната характеристика, присъствие на стволови клетки в туморни метастази и участието им в процеса на метастазиране. брой часове-лекции 12ч./занятия- упражнения 0ч.

2.12. Тема 12 „Човешки ембрионални стволови клетки – биология и приложение“

Съдържание: Биология на стволовите клетки – понятие за потентност. Вътреклетъчни и извънклетъчни фактори, отговорни за поддържане на плурипотентността. Разлики в сигнализацията при мишите и човешките ембрионални стволови клетки. Биология на стволовите клетки – особености на клетъчния цикъл при плурипотентните стволови клетки. Асиметрично и симетрично делене на стволовите клетки – извънклетъчни фактори и вътреклетъчни детерминанти, определящи асиметричното делене. Хипотеза за „безсмъртната ДНК“. Биология на стволовите клетки – епигенетични механизми, теломеразна активност и некодиращи РНКи, участващи в поддържане на плурипотентното състояние. Плурипотентни стволови клетки – методи за изолиране, условия за отглеждане и манипулиране на линии от ембрионални стволови клетки. Етични проблеми и законодателство. Характеризиране на ембрионални стволови клетки – експресия на специфични маркери, доказване на плурипотентност чрез спонтанна диференциация (формиране на ембрионни телца, тератоми и химерни организми). Насочена диференциация на ембрионалните стволови клетки. Клетки в индуцирано плурипотентно състояние (iPS клетки). Същност на методите за получаване и основни характеристики. Сравнение между ембрионалните стволови клетки и клетките в индуцирано плурипотентно състояние. брой часове-лекции 6ч./занятия- упражнения 0ч.

2.13. Тема 13 „Изследване на пролиферацията в *in-vitro* клетъчна моделна система“

Съдържание: Стерилизация и подготовка за клетъчно култивиране. Размразяване на клетки. Определяне на конfluентност на културата. Трипсинизиране на клетъчна култура. Клетъчно посяване с точна концентрация. Определяне на клетъчна виталност. Построяване на растежна крива чрез витално преброяване и чрез МТТ тест. Обработка на резултатите и построяване на растежна крива. Определяне на статистическа значимост. брой часове-лекции 0ч./занятия- упражнения 10ч.

2.14. Тема 14 „Конфокална характеристика на in-vitro култура след флуоресцентно белязване“

Съдържание: Запознаване на участниците в курса с методиката и особеностите на изготвяне на микроскопски препарати от 3D клетъчни култури. Обработка на дигитални изображения – първи стъпки в свободно достъпните софтуерни пакети Fiji и Icy - пиксели и каква всъщност информация носят те, зареждане на файлове и метадата, plug-in-и, създаване на макроси и използване на протоколи за оптимизиране и автоматизиране на извличане на информация от дигитални изображения. брой часове-лекции 0ч./занятия- упражнения 10ч.

3. Практическа подготовка/изследвания:

3.1. Измерване на контактен ъгъл и омокряне на корнеална повърхност

3.2. Експерименти с тензиометрична везна на Лангмюир на въздушно/водна фазова граница

3.3. Наблюдение с микроскоп под ъгъла на Брюстер

4. Очаквани резултати (целите да са съобразени с целите на ОП РЧР)

Повишено образователно ниво

Повишена подготовка за изготвяне на проекти

Повишени умения в дизайна и провеждането на иновативни експерименти

Повишени умения за анализ, обобщаване и представяне на научни резултати

Съгласувал: доц.д-р Георги Ас. Георгиев

Изготвил: Славяна Пламенова Иванова