



**LIETUVOS SVEIKATOS MOKSL UNIVERSITETAS**

**KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS**

PATVIRTINTA  
Kauno medicinos universiteto  
Senato 2005 m. rugs jo 23 d.  
Nutarimu Nr. 1-01

ATNAUJINTA  
2013 m. gruodžio 20 d.

## **MOLEKULIN PATOLOGIJA**

**DOKTORANT ROS STUDIJ DALYKO PROGRAMA**

Dalyko programos koordinatorius:

Kardiologijos institutas, Molekulin s kardiologijos laboratorija, vyriausioji mokslo darbuotoja  
prof. habil.dr. Vaiva Lesauskait

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavard \_\_\_\_\_ parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. Biochemijos katedra, prof.dr. Laima Ivanovien  
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavard \_\_\_\_\_ parašas
2. Kardiologijos institutas, Kardialin s patologijos laboratorija, prof.habil.dr. Dalia Pangonyt  
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavard \_\_\_\_\_ parašas
3. Kardiologijos institutas, Molekulin s kardiologijos laboratorija, prof.habil.dr. Vaiva Lesauskait  
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavard \_\_\_\_\_ parašas

Kaunas, 2013

### Dalyko programos duomenys

Moksl sritis	Biomedicinos mokslai
Moksl kryptis, šaka (kodas)	Medicina – 06B
Dalyko pavadinimas	Molekulin patologija
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	30 val.
Seminarai, pratybos	50 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Eil. Nr.	Padalinys (klinika/katedra)	Kontaktini valand skai ius	Kredit skai ius
1.	Molekulin s kardiologijos laboratorija	44	0,11
2.	Kardialin s patologijos laboratorija	15	0,0375
3.	Biochemijos katedra	21	0,0525
<b>Iš viso</b>		<b>80</b>	<b>0,2</b>

### Dalyko programos rengimo grup

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavard	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Prof. Laima Ivanovien	LSMU Biochemijos katedros ved ja	1123	ivanoviene@med.kmu.lt
2	Prof. Vaiva Lesauskait	LSMU KI Molekulin s kardiologijos lab. vyriausioji mokslo darbuotoja	1204 302874	vaiva.lesauskaite@ismuni.lt
3	Prof. Dalia Pangonyt	LSMU KI Kardialin s patologijos lab. vyriausioji mokslo darbuotoja	1241 302890	dalia.pangonyte@ismuni.lt
4	Prof. Peter Meyer	Molekulin s medicinos institutas, Miunchenas, Vokietija	+49-171-2838333	peter.meyer@onkogenetik.de

### Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis (paskirtis, t.y. argumentuotai pagr sti tokios dalyko programos poreik )

Doktorant ros studij programos dalykas “Molekulin patologija“ yra skirta medicinos krypties doktorantams. Studijuodami bendr j ir speciali j patologin anatomij studentai susipaž sta su morfologiniu patologini proces substratu bei su pagrindiniais audini tyrimo metodais (histologija, imunohistochemija), naudojamais tiriant biopsijas ar audinius, paimtus autopsijos metu. Šiuolaikiniai patologini proces patogenez s tyrimai bei j diagnostika pagr sti molekulin s biologijos metodais. Ši doktorant ros studij programa siekia pagilinti turimas ir suteikti naujas žinias apie molekulinius audini tyrimo metodus bei patologini proces molekulinius mechanizmus. Šios žinios yra b tinos vykdant tiek šiuolaikinius biomedicinos srities tyrimus, tiek ir analizuojant kit tyr j duomenis.

Praktiniuose užsiimuose doktorantai susipažins su vairiais molekulinės biologijos tyrimo metodais (DNR skyrimo metodai iš vairių audinių, DNR amplifikacija, nukleor gš i hibridizacija (Northern ir Southern blotingas), hibridizacijos *in situ* (ISH), fluorescencijos hibridizacijos *in situ* (FISH) metodais) bei audinių vaizd analizės principais.

Dalyko programos tikslai (turi būti suformuluoti ir nustatyti labai aiškiai, taip pat koks programos ryšys su kitos pašios krypties doktorantūros studijų dalyko program tikslais).

Programos tikslas yra suteikti medicinos krypties doktorantams žinias apie patologiškus procesus molekuliniais mechanizmais ir ugdyti jų gebėjimus taikyti molekulinės biologijos metodus vykdant mokslinius tyrimus. Šios programos studijų metu bus siekiama:

- pagilinti doktorantų žinias molekulinės biologijos ir patologijos srityje;
- susavinti molekulinės biologijos tyrimo metodus;
- susipažinti su patologiškos patogenezės molekuliniais mechanizmais;
- išmokyti taikyti skaitmeninės biologinės vaizd analizės būdus audinių tyrimuose;
- susipažinti su naujovėmis biotechnologijos srityje

Teorini užsiimimų metu doktorantams bus dėstomos šios temos:

1. Molekulinės biologijos pagrindai ir tyrimo metodai
2. Lstelės ties mechanizmai molekuliniai pagrindai
3. Patologiniai procesai molekuliniais mechanizmais
4. Vaizdo analizė ir molekuliniai audinių tyrimai

Praktini užsiimimų metu doktorantai galės susavinti DNR išskyrimą iš vairių audinių, atlikti polimerazės grandininę reakciją, susipažinti su nukleor gš i hibridizacijos (Northern ir Southern blotingas) metodais.

Programa "Molekulinė patologija" yra vienintelė medicinos krypties doktorantūros studijų dalyko programa, kurioje doktorantai teoriškai ir praktiškai yra supažindinami su molekulinės biologijos tyrimo metodais ir molekuliniais patologiškos patogenezės mechanizmais.

2. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai (pateikiami duomenys, koki dalyko apimtį sudarys paskaitos, seminarai, savarankiškas darbas;) .....

Užsiimimo forma	Apimtis val.
Paskaitos	30
Praktiniai užsiimimai ir seminarai	50
Individualus savarankiškas darbas: a) pasiruošimas seminarams; b) literatūros paieška duomenų bazėje; c) referato ir pranešimo ruošimas	80
Žinių patikrinimas (egzaminas)	
Iš viso	160

3. D dėstytojai (pateikti dėstytojų - mokslininkų sąrašas (priedas Nr. 2), nurodyti jų kvalifikaciją, (ne mažiau kaip 10 procent dalyko programos apimtį turi dėstyti profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai, kuri mokslinės veiklos kryptis atitinka jų dėstomus dalykus)

4. Metodinis dalyko programos aprašymas.

Užsiimimai vyks KMU Kardiologijos instituto mokslo laboratorijose, kuri mokslininkų ranga atnaujinta vydančios Europos Sąjungos struktūrinio fondo remiamas BPD 1.5 priemonės projekt

„L steli ir audini tyrim infrastruktūros plėtra kardiologijoje“. Jose yra b tina ranga atlikti molekulinis audini tyrimus: biofotometras greitam DNR ir RNR koncentracijos nustatymui, tikro laiko polimerazės grandininės reakcijos termocikleris su priedu prietaiso pritaikymui mažo tankio gardeli technologijos naudojimu, termomikseris, hibridizacijos krosnis, centrifugos, šaldoma centrifuga, purtyklės, vartymo platformos, baltym pernešimo aparatas, horizontalios elektroforezės aparatai agaros geliui, geli dokumentavimo sistema, šaldikliai, laminaras, traukos spinta, termostatai, sterilizavimo spintos; ranga (gradientinis termocikleris su šildomu dangteliu, termobloku *in situ* technologijai ir šaldomais stoveliais m gini paruošimui) ir audini parengimui *in situ* tyrimams (in situ hibridizacija, in situ PGR) ir vaizdo analizei (kriotomas, mikrobanginis renginys su sl giniu indu, audini apdorojimo sistema mirkymui parafinu, dažymo procesorius), automatizuota vaizd analizės sistema (pilnai automatizuotas optinis mikroskopas su didelės skiriamosios galios objektyvais, interferenciniu, poliarizaciniu, tamsaus lauko ir epifluorescenciniu moduliais, didelės skiriamosios gebos skaitmeninė kamera su šaldomu staliuku, vaizd analizės programa automatizuotam mikroskopo valdymui, vaizd registravimui, dekonvoliucijai ir analizei). Institucijoje yra sukaupta pakankamas kiekis literatūros molekulinės patologijos tematika. Literatūros rašas pateiktas 1 priede.

5. vertinimas **Suminis balas:** 100% balo sudaro: 50% auditorinio darbo + 30% savarankiško darbo + 20% baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo.

## TEORIN DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	D stytojas
1.	<p><b>Žmogaus DNR biochemija:</b> molekulinė struktūra; chromosominė DNR ir jos kopaktizacija. Nukleosomos kaip chromatino struktūrinės dalės. DNR replikacijos bendrieji principai, fermentinė replikacijos „mašina“.</p> <p>Žmogaus DNR mutacijos ir pažeidimai, jų reparacijos principai branduolyje. DNR mutacijos proliferuojančiose l stelėse. Sutrikusi DNR reparacija kaip patologijai priežastis. Nuo DNR priklausomi procesai. Transkripcijos principai žmogaus l stelėse. Transkripcijoje dalyvaujantys baltymai. Transkripcijos „klaidos“, jų pašalinimas. Transliacija. Molekulinė transliacijos „mašina“. Žmogaus baltymų sintezės ypatumai. Transliacijos kontroliavimas iniciacijos faktoriais žmogaus l stelėse. Transliacijos efektyvumo optimalizacija – poliribosomos.</p>	2 val.	Prof.L.Ivanovien
2.	<p><b>Gen raiškos valdymas ir jos sutrikimų patogenezinis reikšmė.</b> Svarbiausi gen raiškos valdymo taškai. Genus (specialios DNR sekos) valdantys baltymai, svarbiausi tipai ir šių baltymų sąveika su DNR.</p> <p>Transkripcijos valdymas žmogaus l stelėse.</p> <p>Transkripcijos faktoriai, aktyvikliai ir transaktyvikliai, represoriai. Steroidinių hormonų poveikio transkripcijai molekulinis mechanizmas. Nukleosominės DNT transkripcijos aktyvinimas. DNR metilinimas ir jo svarba gen ekspresijai valdyti. Metilinimo sutrikimų ryšys su piktybinėmis l stelių transformacijomis.</p>	4 val.	Prof.L.Ivanovien

	Posttranskripcinis valdymas. Transliacijos faktori fosforilimas kaip esminis transliacijos valdymo b das žmogaus l stel se. Matricin s RNR stabilumo valdymas. Specializuot l steli kilm s molekuliniai mechanizmai.		
3.	<b>Signalo perdavimas.</b> Cheminis ir elektrinis signalai. Svarbiausios chemin signal kurian ios ir perduodan ios molekul s. Elektrinio signalo kilm ir racionalumas specializuotose l stel se (neuronai). Signalo perdavimas dalyvaujant G-baltymams. Signalo perdavimas dalyvaujant l steli membran os receptoriams. Kinazi ir fosfastazi sistemos. Fosforilimo-defosforilimo pokytis signalo perdavimo metu. Elektrini ir chemini signal derinimas; neuron unikalumas.	3 val.	Prof. L.Ivanovien
4.	<b>L stel s ciklo valdymas.</b> Baltym kinazi kaskados svarba l stel s ciklui valdyti. Žmogaus l stel s ciklo valdymas dalyvaujant augimo faktoriams. Vidul stelinio signalo perdavimas dalyvaujant augimo faktoriams. Ciklinai ir kiti cdc baltymai. Genai susij su l stel s ciklo valdymu.	3 val.	Prof. L.Ivanovien
5.	<b>Audini molekulin tyrim principai.</b> DNR išskyrimas, jos amplifikavimas, Nukleor gš i hibridizacija, hibridizacijos <i>in situ</i> metodas. DNR sekvenavimas. Gen raiškos tyrimas	2 val.	dr. G.Jarien
7.	<b>Audini pažaidos ir l steli ž ties mechanizmai.</b> L steli ž ties. Programuota l steli ž ties – apoptoz ; jos indukcija, išoriniai ir vidiniai apoptoz s veiksniai. Kaspaz s. Biologin fiziologini ir patologini proces apoptoz s reikšm . Nekroz . Apoptoz s virsmas nekroze. Apoptoz s tyrimo metod principai	3val.	Prof. V.Lesauskait
8.	<b>Monogeninis diabetas.</b> Monogeninio diabeto r šys, diagnostika ir klinikin svarba; <b>Paveldimi piktybini navik sindromai.</b> Paveldimi piktybiniai navikai, šeimos anamnez s rinkimas. Pacient atranka genetiniams tyrimams.	2 val	Dr P.Meyer Dr.L.Juodel
9.	<b>Onkogenetika.</b> Protoonkogenai – onkogenai. Onkogenai ir j produktai: E2F, retinoblastomos baltymas, Ras, p53. Onkogen mutacijos ir piktybiniai navikai. Virus taka piktybini navik atsiradimui. Navik slopinantys genai.	3 val.	Prof. V.Lesauskait Dr. P.Meyer
10.	<b>Genetin epidemiologija.</b> Genetin s epidemiologijos tyrimo objektas, tyrimo ir statistin s analiz s metodai; <b>IŠL genetin epidemiologija.</b> Geno kandidato pasirinkimas. Lipid apykaitos, audini remodeliavimosi, krešėjimo sistemos genetiniai epidemiologiniai tyrimai. <b>Farmakogenetika.</b> Farmakodinamika ir farmakokinetika,	4val.	Dr. P.Meyer Prof. V.Lesauskait Dr. V.Tatar nas

	gen polimorfizmo taka vaist klinikiniam efektui		
11.	<b>Skaitmeninis 2D ir 3D šviesaus lauko ir daugiaspalvis fluorescencijos vaizd analiz , vaizdo analize paremti DNR tyrimai.</b> Biologini vaizd registravimas, skaitmeniai filtrai, multidimensinis vaizdo sekvenavimas, dekonvoliucija, binarizavimas, vairi audini strukt ros kiekybin ir kokybin analiz , vairi strukt r ploto (atskir element ) ir t rio (lauk ) matavimai, 3D vaizd rekonstrukcija iš daugiasluoksni pj vi , biologinio vaizdo analiz s automatizavimo ypatumai, daugiaspalv s fluorescencijos vaizd analiz , multivariacin vaizdo analiz , vaizdo DNR citometrija	4 val.	Prof.D.Pangonyt

### PRAKTIN DALIS

Eil. Nr.	Pratyb temos pavadinimas	Trukm	D stytojas
1.	<b>Seminaras „L stel s ciklo valdymas“.</b> Doktorantai pasirengia seminarui pagal prie doktorant ros programos pridedam seminaro tem s raš	3 val.	Prof.L.Ivanovien
2.	<b>Seminaras „Signalo perdavimas“.</b> Doktorantai pasirengia seminarui pagal prie doktorant ros programos pridedam seminaro tem s raš	3 val.	Prof.L.Ivanovien
3.	<b>Pratybos „Molekuliniai audini tyrimo metodai“</b> Praktinis DNR išskyrimas iš vairi audini . DNR švarumo ir koncentracijos nustatymas. Elektroforez agaroz s gelyje. DNR fragment dažymas etidžio bromidu. Polimeraz s grandinin s reakcijos (PGR) atlikimas. In situ hibridizacija. Gen raiškos tyrimas	26 val.	Dr.S. Šimonyt Dr. G. Jarien Dr. A. Smalinskien Dr. V. Tatar nas Dr. Peter Meyer
	<b>Seminaras „Programuota l steli mirtis ir patologin s b kl s“</b>	2 val	prof. V. Lesauskait
4.	<b>Seminaras „Genetiniai patologini b kli veiksniai“</b>	3 val.	prof. V. Lesauskait
5.	<b>Pratybos „Skaitmeninis optin s vaizd analiz s sistemos pritaikymas molekuliniams audini tyrimams“</b> Tiesioginis kameros ir vis mikroskopo motorizuot funkcij valdymas, vaizd registravimas, morfometrini tyrim kalibravimas ir matavimai, intensyvum kalibravimas ir matavimai, vaizdo skaitmeninis apdorojimas (filtravimas, maskavimas, binarizavimas), vaizd archyvavimas duomen baz je, vaizd sujungimas, išpl sto fokuso gylio vaizd registravimas, 3D vizualizavimas iš daugiasluoksni pj vi , 3D matavimai, 3D vaizd procesavimas, šviesin s mikroskopijos ir fluorescencijos mikroskopijos vaizd dekonvuliavimas,	10 val.	prof. D. Pangonyt

	dekonvuliacijos algoritmai: artimiausios kaimynystės, be kaimynystės, inversinis filtras, 2D ir 3D aklos algoritmas, vaizdo analizės automatizavimas – makrokomandų parinkimo tikslumas analizuojant biologinius vaizdus. Viso lauko ir kiekvienos struktūros kiekybinis vertinimas. Vaizdo informatyvios imties parinkimas, multivariacinis vaizdo analizės taikymas.		
6.	Doktorantų paruoštas referatas ir pranešimų pasirinkta tema pristatymas	3 val.	Atsakingieji dėstytojai prof. L. Ivanovienė, prof. V. Lesauskaitis prof. D. Pangonytė

### SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškas darbas – 90 val.

1. Literatūros, bibliografinės pasirodymų seminarai ir pratybos, rinkimas ir analizė.
2. Referato arba pranešimo parengimas

Priedas Nr. 1

### Rekomenduojama literatūra

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidykla ir leidimo metai
1.	Molecular Biology and Pathology: A Guidebook for Quality Control	D.H. Farkas	Academic Press Inc., 1993
2.	Practical Algorithms for Image Analysis: Descriptions, Examples, and Code	M. Seul, L. O’Gorman, M.J. Sammon	Cambridge University Press, 2000
3.	Image Analysis: Methods and Applications	D.P. Hader	CRC Press, 2000
4.	Cardiovascular Pathology	M.D. Silver, A.I. Gotlieb, F.J. Schoen	Churchill Livingstone, 2001
5.	Molecular Pathology Protocols	A.A. Killeen (Ed.)	Humana Press, 2001
6.	Genetics for Oncologists	F. Laloo, E. Hatchwell	Remedica, 2002
7.	DNA Array Image Analysis: Nuts & Bolts	Gerda Kamberova, Shishir Shah	Dna Press, 2002
8.	PCR/RT-PCR in-situ Light and Electron Microscopy	G. Morel, M. Raccurt	CRC Press, 2002
9.	Molecular Diagnostics: A Training and Study Guide	G. Tsongalis, W.B. Coleman	AACC Press, 2002
10.	Diagnostic Molecular Pathology	D.G.B. Leonard	Saunders, 2003
11.	Advanced Diagnostic Methods in Pathology	T.J. O’Leary	Saunders, 2003
12.	Molecular Biology in Cellular Pathology	J. Crocker, P.G. Murray	Wiley, 2003

13.	Principles of Molecular Pathology	A.A. Killeen	Humana Press, 2003
14.	Morphological Image Analysis	P. Soille	Springer, 1999
15.	Handbook of Immunohistochemistry and in situ Hybridization of Human Carcinomas, Vol. 1: Molecular Genetics; Lung and Breast Carcinomas	M. A. Hayat	Elsevier Inc., 2004
16.	Molecular Morphology in Human Tissues: Techniques and Applications	G.W. Hacker, R.R. Tubbs	CRC Press, 2005
17.	Handbook of Immunohistochemistry and in situ Hybridization of Human Carcinomas, Vol. 2: Molecular Pathology, Colorectal Carcinoma, and Prostate Carcinoma	M. A. Hayat	Elsevier Inc., 2005
18.	Handbook of Immunohistochemistry and in situ Hybridization of Human Carcinomas, Vol. 3: Molecular Genetics: Liver and Pancreatic Carcinomas	M. A. Hayat	Academic Press, 2005
19.	Computer Imaging: Digital Image Analysis and Processing	S.E. Umbaugh	CRC, Press
20.	<a href="http://www.yahoo.com/Science/Biology/Molecular Biology">http://www.yahoo.com/Science/Biology/Molecular Biology</a>		

### Seminaro "L stel s ciklo valdymas" temos

Eil. Nr.	Tema	Planas	Rekomenduojama literat ra
1.	Branduolio faktorius  B (NF- B) ir jo patogenezin reikšm	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. NF- B funkcijos.</li> <li>2. NF- B aktyvum kei iantys veiksniai.</li> <li>3. Nuo NF- B priklausomas signalo perdavimo kelias.</li> <li>4. Oksidacinis stresas kaip NF- B induktorius.</li> <li>5. NF- B kaip onkoteraijos taikiny.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. K.B. Storey. Functional metabolism. 2004. Wiley-Liss.</li> <li>2. B.Alberts et al. Molecular Biology of the Cell. Garland Science, NY, 2002.</li> <li>3. J.G. Scandalios. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. Braz J Med Biol Res. 2005 Jul;38(7):995-1014.</li> <li>4. Natoli G, Costanzo A., Guido F. Et al. Nuclear factor kB-independent cytoprotective pathways originating at tumor necrosis factor receptor-associated factor 2. J Biol Chem. 1998 Nov 20;273(47):31262-72.</li> </ol>



			<p>5. E.Burstein, C.S.Duckett. Dying for NF-<math>\kappa</math>B? Control of cell death of the apoptotic machinery. Current Opinion in Cell Biology. 2003,15:732-737.</p> <p>6. T.Dorai, B.B.Aggarwal. Role of chemopreventive agents in cancer therapy. Cancer Lett. 2004 Nov 25;215(2):129-40</p>
2.	Proto-onkogenai ir onkogenai	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proto-onkogen ir onkogen s vokos.</li> <li>2. Svarbiausi proto-onkogen virtimo onkogenais mechanizmai.</li> <li>3. Svarbiausi onkogen produktai.</li> <li>4. Transformuojantys virusai ir j reikšm onkogen raiškai.</li> <li>5. Ryšys tarp onkogen ir piktybini augli .</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="http://www3.kumc.edu/jcalvet/PowerPoint/bioc802p.ppt">http://www3.kumc.edu/jcalvet/PowerPoint/bioc802p.ppt</a></li> <li>2. <a href="http://www.colorado.edu/MCDB/MCDB3150/ppt/lecture13.pdf#search=&amp;protooncogenes">http://www.colorado.edu/MCDB/MCDB3150/ppt/lecture13.pdf#search=&amp;protooncogenes</a></li> <li>3. <a href="http://web.indstate.edu/tcme/mwking/oncogene.html">http://web.indstate.edu/tcme/mwking/oncogene.html</a></li> <li>4. <a href="http://www.bioteach.ubc.ca/CellBiology/Oncogenes/index.htm">http://www.bioteach.ubc.ca/CellBiology/Oncogenes/index.htm</a></li> <li>5. <a href="http://www3.kumc.edu/jcalvet/Powerpoint/bioc802p.ppt">http://www3.kumc.edu/jcalvet/Powerpoint/bioc802p.ppt</a></li> <li>6. <a href="http://www.colorado.edu/MCDB/MCDB3150/ppt/lecture13.pdf">www.colorado.edu/MCDB/MCDB3150/ppt/lecture13.pdf</a></li> <li>7. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&amp;rid=cmed.TOC&amp;depth=2">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&amp;rid=cmed.TOC&amp;depth=2</a></li> <li>8. <a href="http://pathmicro.med.sc.edu/lecture/RETRO.HTM">http://pathmicro.med.sc.edu/lecture/RETRO.HTM</a></li> <li>9. <a href="http://aesop.rutgers.edu/~dbm/oncogenstumorsupp.pdf">http://aesop.rutgers.edu/~dbm/oncogenstumorsupp.pdf</a></li> </ol>

3.	Nukleor gš i metilinimo ir onkogene s ryšys	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. DNR metilinimas ir jo reikšm gen raiškai.</li> <li>2. Metilinimo fermentai ir metilinim patirian ios azotin s baz s.</li> <li>3. DNR transkripcijos represijos ryšys su metiliniu.</li> <li>4. DNR metilinimas ir kancerogenez .</li> <li>5. Onkogen aktyvinimas.</li> <li>6. Kas gali s lygoti metilinimo poky ius?</li> <li>7. DNR metilinimas kaip onkoterapijos taikyns.</li> <li>8. DNR metilinimo svarba onkologini lig diagnozei.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/02004222h.htm">http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/02004222h.htm</a></li> <li>2. <a href="http://www.mdanderson.org/departments/methylation/">http://www.mdanderson.org/departments/methylation/</a></li> <li>3. <a href="http://data-mg.ifrance.com/dna%20markers%20nature%20cancer%200304.pdf">http://data-mg.ifrance.com/dna%20markers%20nature%20cancer%200304.pdf</a></li> <li>4. B.Alberts et al. Molecular Biology of the Cell. Garland Science, NY, 2002.</li> </ol>

### Seminaro “Signalų perdavimas” temos

Eil Nr	Tema	Planas	Rekomenduojama literat ra
1.	Mitogenais aktyvinamos baltym kinaz s (MAPK). p38.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Svarbiausios MAPK šeimos ir kaskados.</li> <li>2. p38 signalinio kelio valdymas.</li> <li>3. MAPK p38 strukt ra ir reikšm perduodant informacij iš kit signalo perdavimo keli .</li> <li>4. MAPK p38 reikšm pro-uždegimini gen</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A.R. Clark, J.L.E. Dean, J.Sakatvala. Post-transcriptional regulation of gene expression by mitogen-activated protein kinase p38. FEBS lett., 546, 2003; 546: p.37-44.</li> <li>2. D.W. Hommes, M. P. Peppelenbosch and S. J. H. van Deventer.</li> </ol>

		<p>raiškos valdymui past-transkripciniame etape.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. MAPK p38 kelio taikiniai.</li> <li>6. p38 kelio sutrikimo patogenezin reikšm .</li> <li>7. Metodai taikomi MAPK tyrimui.</li> </ol>	<p>Mitogen activated protein (MAP) kinase signal transduction pathways and novel anti-inflammatory targets. <i>Gut</i> 2003;52:144-151.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3.Zarubin T., Han J. Activation and signalling of the p38 MAP kinase pathway. <i>Cell Res.</i> 2005, 15:11-18.</li> <li>4. <a href="http://www.biocarta.com">www.biocarta.com</a></li> <li>5. <a href="http://www.bdbioscience.com">www.bdbioscience.com</a></li> </ol>
2.	Fosfotirozino fosfataz s kaip b tinieji signalo perdavimo elementai	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fosfotirozino fosfatazi šeimos bendroji charakteristika.</li> <li>2. Fosfotirozino fosfatazi aktyvumo valdymas.</li> <li>3. Fosfotirozino fosfatazi reikšm valdant metabolinio signalo perdavim .</li> <li>4. Fosfotirozino fosfataz s ir onkogenez .</li> <li>5. Fosfotirozino fosfataz s kaip medikamentinio gydymo taikiny.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. K.B. Storey. <i>Functional metabolism.</i> 2004. Wiley-Liss.</li> <li>2.N.K.Tonks PTP 1B: From the sidelines to the front lines. <i>FEBS Lett.</i> 2003, 546: 140-8.</li> <li>3. Peters M.A., Jackson D.C., Crabb B.S., Browning G.F. Chicken anemia virus VP2 is a novel dual specificity protein phosphatase. <i>J Biol Chem.</i>2002; 277: 39566-73.</li> <li>4. <a href="http://www.biocarta.com">www.biocarta.com</a></li> <li>5. <a href="http://www.bdbioscience.com">www.bdbioscience.com</a></li> </ol>
3.	Signalo perdavimas nuo membranos iki l stel s branduolio: MAP, ER ir SAP/JN kinazi reikšm	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Išoriniai signalai aktyvinantys MAPK. Receptori vairov .</li> <li>2. Strukt rinis MAPK modulis.</li> <li>3. ERK. ERK kelias ir svarbiausi jo komponentai.</li> <li>4. ERK kelio fiziologin ir patologin reikšm .</li> <li>5. SAPK/JNK kelias. Svarbiausi šio kelio elementai ir fiziologin bei patologin reikšm .</li> <li>6. MAPK, ERK ir SAPK tyrimo metodai</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. K.B. Storey. <i>Functional metabolism.</i> 2004. Wiley-Liss.</li> <li>2. D.Lallemend, J.Ham, S.Garbay, L.Bakiri et al. Stress-activated protein kinases are negatively regulated by cell density. <i>EMBO Journal</i> 1998,17:5615-25.</li> <li>3. <a href="http://www.biocarta.com">www.biocarta.com</a></li> <li>4. <a href="http://www.bdbioscience.com">www.bdbioscience.com</a></li> </ol>

**Numatom d stytoj s rašas:**

Dalyko programoje d stysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:

1. LSMU Biochemijos katedra, ved ja, prof. dr Laima Ivanovien
2. LSMU Kardiologijos instituto Kardialin s patologijos lab. vyriausioji mokslo darbuotoja prof.habil.dr Vaiva Lesauskait
3. LSMU Kardiologijos instituto Kardialin s patologijos lab. vyriausioji mokslo darbuotoja prof.habil.dr Dalia Pangonyt

Kiti dalyko programos d stytojai:

1. LSMU Kardiologijos instituto mokslo darbuotoja dr. Sandra Šimonyt ;
2. LSMU Kardiologijos instituto mokslo darbuotoja dr. Giedr Jarien ;
3. LSMU Kardiologijos instituto mokslo darbuotoja dr. Snakirta Šimonyt ;
4. LSMU Kardiologijos instituto jaunesnis mokslo darbuotojas dr. Vacis Tatar nas.