



Detaljni izvedbeni nastavni plan za kolegiju:  
**Bioeseji u istraživanju lijekova**

**Akademска година:** 2022/2023

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

**Kod kolegija:** BIL 305

**ECTS бодови:** 5

**Језик на којем се изводи колегиј:** hrvatski i engleski (dio predavanja)

**Nastavno оптерећење колегија:** 49 satи (16P + 10S + 23V)

**Предујети за упис колегија:** nije primjenjivo

**Носитељи колегија и контакт подаци:**

Titula i ime: doc. dr. sc. Christian Reynolds

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

e-mail: [christian.reynolds@biotech.uniri.hr](mailto:christian.reynolds@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](mailto:jelena.ban@biotech.uniri.hr)

**Вrijeme конзулатација:** по договору путем e-maila ([christian.reynolds@biotech.uniri.hr](mailto:christian.reynolds@biotech.uniri.hr) и [jelena.ban@biotech.uniri.hr](mailto:jelena.ban@biotech.uniri.hr))

**Iзводачи и наставна оптерећења** (suradnici, asistenti, tehničar/laborant):

1. doc. dr. sc. Jelena Ban (9P + 3S + 4V x 2 grupe)
2. doc. dr. sc. Christian Reynolds (7P + 7S x 2 grupe + 10V x 4 grupe + 4V x 2 grupe)
3. dr. sc. Marin Dominović, viši predavač (4V x 2 grupe)
4. Nada Birkic, asistent (5S x 2grupe + 6V x 4 grupe + 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 eseja sa staničnim kulturama, strategije i razvoj bioeseja temeljenih na metodama vezanja proteina i praćenja enzimske aktivnosti te bioesiji temeljeni na visokoprotičnim metodama analize. Tijekom kolegija student će steći znanje koje im je potrebno iz područja primjene 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 viskoprotičnih 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 mjerena tijekom provedbe bioeseja
- suvereno razlikovati i tumačiti tradicionalne metode u bioesejima u odnosu na visokoprotične 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 objašnjrenom 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 (16h):*

**P1. Uvod u bioeseje i klasifikacija (1h, J.Ban):**

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

**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. Bioesaji s izoliranim proteinima (1h, J.Ban):**

- Principi eseja vezanja proteina

**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-perfomance liquid chromatography)

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

Fluorescentna mikroskopija

FRET, engl. Fröster 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. Bioesaji sa staničnim kulturama (1h, J.Ban):**

- Stanične linije
- Primarne kulture stanica
- Osnovni principi bioesaja 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 mjerjenje aktivnosti ionskih kanala
- Elektrofiziološke metode
- Metode mjerena protoka iona
- Metode mjerena membranskog potencijala

**P12. Analiza funkcije i mehanizma 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. Analiza metabolizma (2h, C. Reynolds):**

- Analiza funkcije mitohondrija
- Analiza metabolizma glukoze

**P14. Masena spektrometrija (2h, C. Reynolds)**

- Primjene masene spektrometrije
- Osnove masene spektrometrije

**B. Seminari (10h):**

**S1. 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

**S2. Analiza staničnog metabolizma (2h, C. Reynolds):**

- Analiza funkcije mitohondrija (respirometrija)
- Analiza metabolizma glukoze

**S3. Masena spektrometrija (2h, Reynolds/Birkic):**

- Metode masene spektrometrije
- Metode ionizacije

**S4. Peptide mass fingerprinting using online databases (3h, Reynolds/Birkic):**

- Introduction to online databases for protein identification

**C. Vježbe (23h):**

**V1. Kolorimetrijsko i fluorimetrijsko mjerjenje (3h, Reynolds/Birkic):** Određivanje koncentracije proteina po Lowry-ju, fluorimetrijsko određivanje koncentracije proteina

**V2-3. Elektroforeza (8h u 2 dana, Reynolds):** nativna poliakrilamid-gel elektroforeza; BN-PAGE (eng. Blue Native Polyacrylamide Gel Electrophoresis)

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

**V5-6. Protein digestion and MALDI mass spectrometry (8h u 2 dana, Reynolds/Birkic)**

**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 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 **10.01.2023.** u prostoriji O-030 u 9:00.
2. ispitni rok održat će se 24.01.2023. u prostoriji O-030 u 9:00
3. ispitni 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 ispitvu 30%. Studenti koji su tijekom kontinuiranog dijela nastave ostvarili:

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

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 ispitvu, a prolazne ocjene su izvrstan (5), vrlo dobar (4), dobar (3) i dovoljan (2).



Ocenjivanje 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 sudjelovanjem na seminarima.

**Ocenjivanje 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 sljedeći 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 Bioesej u istraživanju lijekova**

Vrsta aktivnosti	Ishodi učenja	Specifična aktivnost studenta	Metoda procjenjivanja	Bodovanje Maks.
<b>Pohađanje nastave</b>				<b>3</b>
<b>Laboratorijski rad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- sigurno i djelotvorno rukovati uzorcima,</li> <li>- provesti analizu prema protokolu,</li> <li>- prikazati rezultate analize,</li> <li>- analizirati rezultate</li> </ul>	Izvođenje eksperimenata prema zadanim protokolu, samostalno izračunavanje koncentracija i rezultata eseja	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prethodna pripremljenost za izvođenje vježbi (ulazni kolokvij),</li> <li>- samostalnost izvođenja vježbi,</li> <li>- točnost rezultata,</li> <li>- završetak vježbe i predaja izvješća u zadanim vremenu</li> </ul>	<b>30</b>



<b>Kontinuirana provjera znanja</b>	- samostalno analiziranje i prezentiranje teme seminara i/ili rješavanje zadatka (usmene i pismene vještine)	- objektivno mjerjenje znanja provodi se zadacima na zaokruživanje ili nadopunom teksta - izrada prezentacije i stručnog eseja	<b>1 testa i seminar</b>	<b>37</b> Test nosi maksimalno 30 bodova. Pohađanje nastave i aktivnosti na seminarima: 7 bodova
<b>Završni ispit</b>		<i>Pismeni ispit</i>	<b>Završni ispit</b> uključuje sadržaj predavanja, seminara i vježbi	<b>30</b> 20 pitanja na zaokruživanje ili nadopuna teksta
<b>Ukupno</b>				<b>100</b>

#### Raspored nastave:

Datum	Grupa	Vrijeme	Broj sati nastave	Mjesto (oznaka učionice ili online*)	Oblik nastave	Izvodač
12.12.2022.	svi	11:30-12:15	1	O-030	P1	Jelena Ban
12.12.2022.	svi	12:30-14:00	2	O-030	P2-3	Jelena Ban
13.12.2022.	1	9-10:30	2	O-352	V1	Christian Reynolds/Nada Birkic
13.12.2022.	2	10:30-12	2	O-352	V1	Christian Reynolds/ Nada Birkic
13.12.2022.	3	13-14:30	2	O-352	V1	Christian Reynolds/ Nada Birkic



13.12.2022.	4	14:30-16	2	O-352	V1	Christian Reynolds/ Nada Birkić
14.12.2022.	svi	9-10:30	2	O-030	P4-5	Christian Reynolds
14.12.2022	1	13-16	4	O-352	V2-3	Christian Reynolds
15.12.2022.	2	9-12	4	O-352	V2-3	Christian Reynolds
15.12.2022.	3	13-16	4	O-352	V2-3	Christian Reynolds
16.12.2022.	4	9-12	4	O-352	V2-3	Christian Reynolds
16.12.2022.	svi	13-14	1	O-030	P6	Christian Reynolds
17-18.12.2022.						Weekend
19.12.2022.	svi	9-11:30	3	O-030	P7-9	Jelena Ban
19.12.2022.	svi	13-15:30	3	O-030	P10-12	Jelena Ban
20.12.2022.	1-2	9-12	4	O-352	V4	Jelena Ban i Marin Dominović
20.12.2022.	3-4	13-16	4	O-352	V4	Jelena Ban i Marin Dominović
21.12.2022.	svi	9-12	3	O-030	S1	Jelena Ban
21.12.2022.	svi	13-15	2	O-030	P13	Christian Reynolds
22.12.2022.	1-2	9-10:30	2	O-268	S2	Christian Reynolds
22.12.2022.	3-4	13-14:30	2	O-268	S2	Christian Reynolds
23.12.2022.	svi	11-12	1	O-030	T	Jelena Ban



24.12.- 01.01.2023.	Holidays					
02.01.2023.	svi	9-10:30	2	O-030	P14	Christian Reynolds
02.01.2023.	1-2	11-12:30	2	O-275	S3	Reynolds/Birkic
02.01.2023.	3-4	13-14:30	2	O-275	S3	Reynolds/Birkic
03.01.2023.	1-2	9-12	4	O-352	V5	Reynolds/Birkic
03.01.2023.	3-4	13-16	4	O-352	V5	Reynolds/Birkic
04.01.2023.	1	9-12	4	O-352	V6	Reynolds/Birkic
04.01.2023.	2	13-16	4	O-352	V6	Reynolds/Birkic
05.01.2023.	3	9-12	4	O-352	V6	Reynolds/Birkic
05.01.2023.	4	13-16	4	O-352	V6	Reynolds/Birkic
06- 08.01.2023.	Holiday Weekend					
09.01.2023.	1-2	9:00- 11:15	3	Computer lab	S4	Reynolds/Birkic
09.01.2023.	3-4	13:00- 15:15	3	Computer lab	S4	Reynolds/Birkic
10.01.2023.	svi	9:00- 10:30	2	O-030	Završni ispit	Jelena Ban

#### 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.

#### Akademска 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*.