



# Prof. dr. Igor Križaj

igor.krizaj@ijs.si

(01) 477 3626

Jamova 39 (IJS) – B402

<http://bio.ijs.si/tox/>



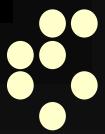
# IJS, Odsek za molekularne in biomedicinske znanosti (B2)

<http://bio.ijs.si/tox/>

**Programska skupina P1-0207**

**“Toksini in biomembrane”**

Medinštitucionalna PS: IJS in UL (BF, FKKT)



# Biološke membrane

## (BI2I01)

Izvedba predmeta	Predavanja + seminar + laboratorijske (seminarske) vaje: (5 ECTS) Izbirni predmet; bolonjski program 2. stopnje, magistrski študij biokemije na FKKT/UL.
Predavatelj	Prof. dr. Igor Križaj
Cilji	Seznaniti študente s sestavo bioloških membran, njihovo vlogo v celicah in procesih, ki potekajo v/na membranah oziroma prenosu snovi in signalov skozi membrane. Spoznati metode za analizo membranskih komponent, predvsem lipidov in membranskih proteinov.
Urnik 2014/15	Predavanja: vsak četrtek od 11:00 do 13:00 na FKKT v seminarski sobi K2-109. Seminar: od 13:00 do 14:00 na FKKT v seminarski sobi K2-109. Seminarske vaje: individualno delo za pripravo seminarske naloge. Konzultacije: po dogovoru v pisarni B402 na IJS.
Govorilne ure	V pisarni B402 na IJS po predhodnem dogovoru po telefonu (01/477-3626) ali e-pošti (igor.krizaj@ijs.si).
Seminarji	Študenti obdelajo določeno temo. Isto temo obdelata dva para študentov. <b>Pisno poročilo:</b> seminarska naloga v obsegu ~10 strani (A4, velikost pisave 12, robovi 3 cm). <b>Ustna predstavitev in razprava:</b> vsaka skupina temo svojo najprej predstavi v obliki 10 minutne Power Point prezentacije. Sledi navzkrižna razprava med skupinama, v katero se vključuje tudi občinstvo (OXFORD-STYLE PUBLIC DEBATE). Vsebina seminarjev je tudi del izpitne snovi, zato bodo seminarske naloge in predstavitve javno dostopne na spletni strani predmeta ( <a href="http://bio.ijs.si/tox/">http://bio.ijs.si/tox/</a> ). Seminarje bomo izvedli v zadnjih treh terminih, po 4 na enkrat.
Ocenjevanje	Izpitna snov zajema vse teme predstavljene s predavanji in seminarji. Preverjanje znanja je pisno. Pogoj za pristop k opravljanju izpita je opravljen seminar. Kvaliteta izvedbe seminarske naloge je odločilna pri zaokrožjanju končne ocene navzgor ali navzdol.
Študijska literatura	Enega samega učbenika za ta predmet ni. Poleg mojih predavanj in vaših seminarskih nalog, bom na koncu vsakega predavanja predlagal dodatno študijsko gradivo.



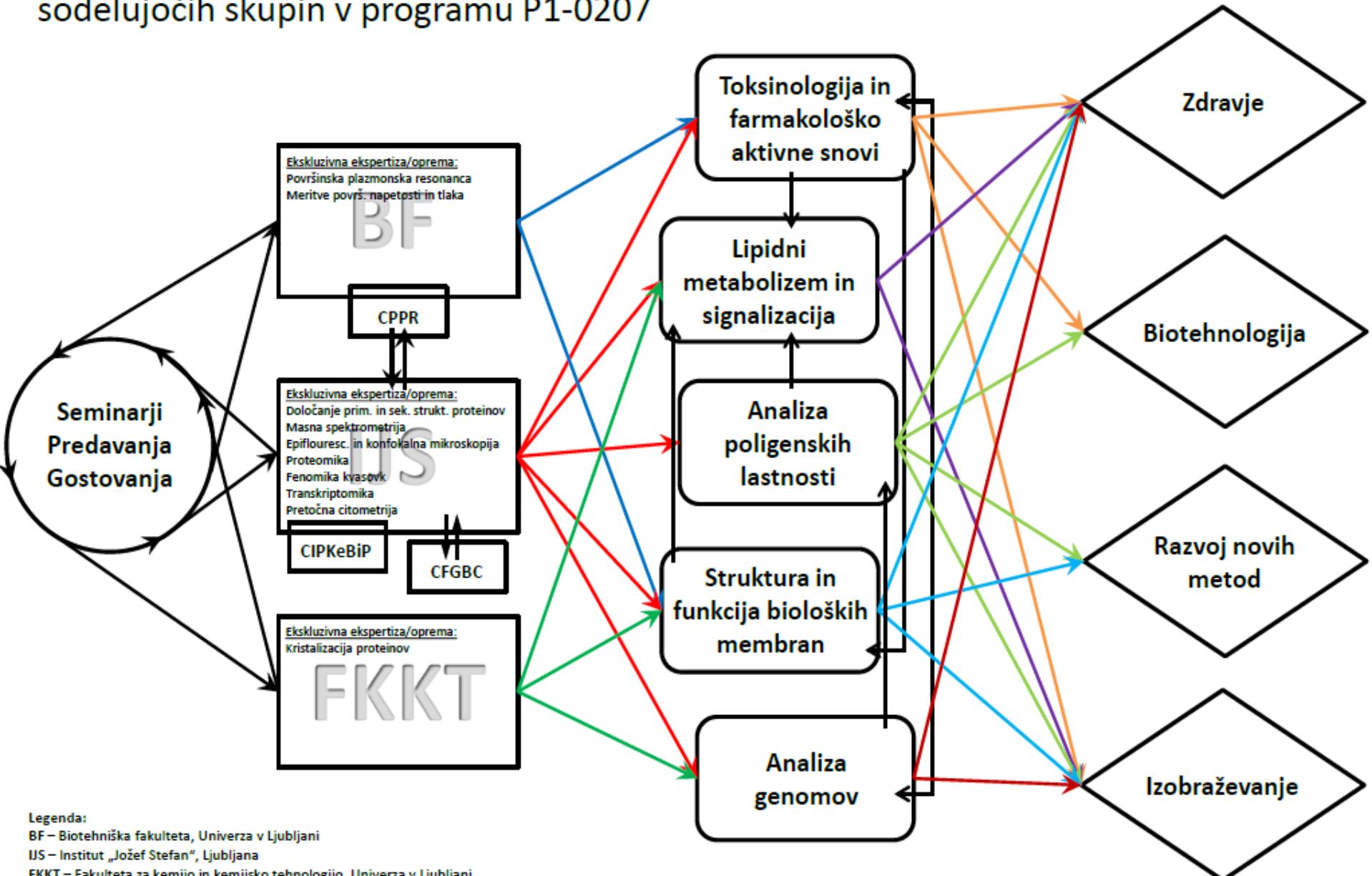
# Spletna stran predmeta:

<http://bio.ijs.si/tox/>

Group members → Igor Križaj →  
→ Biological membranes

Predavanje	Datum	Tema	Osnovni študijski viri
1.	2.10.	Uvod in predstavitev	
2.	9.10.	Struktura in dinamika bioloških membran	Stryer: 12. poglavje Voet: 12. poglavje
3.	16.10. (Šribar)	Čiščenje celic in njihovih delov	Lodish, pp. 152-157
4.	23.10.	Transport skozi biološke membrane	Lodish, pp. 578-608 znanstveni članki
5.	30.10.	Struktura lipidnih mikrodomen	znanstveni članki
6.	6.11.	Funkcija lipidnih mikrodomen	znanstveni članki
7.	13.11.	Medcelična signalizacija – 1. del (signalne molekule in receptorji)	Lodish, pp. 848-878 znanstveni članki
8.	20.11.	Medcelična signalizacija – 2. del (prenos živčnega signala, ukriviljanje in zlivanje membran)	Lodish, pp. 911-967 Alberts, pp. 631-657 znanstveni članki
9.	27.11.	Povezovanje celic v tkiva	Lodish, pp. 968-1002 znanstveni članki
10.	4.12. (Petan)	Encimi, ki delujejo na membranah in na membrane	znanstveni članki
11.	11.12.	Lipidi in signalizacija	Lodish, pp. 885-894 Voet: 19. in 25. poglavje znanstveni članki
12.	18.12.	Seminarji	
13.	8.1.	Seminarji	
14.	15.1.	Seminarji	

# Komplementarnosti in sinergije sodelujočih skupin v programu P1-0207





# Glavna področja raziskav odseka

## Lipidni metabolizem in signalizacija

Vloga presnove in signalizacije lipidov pri patofizioloških procesih pri človeku (metabolični sindrom, diabetes, kardiovaskularne bolezni, rak ...), vloga sPLA2 pri presnovi maščobnih kislin in kopičenju lipidov na ravni organizma, povezave med preurejanjem membran, presnovo lipidov ter količino in sestavo lipidnih kapljic predvsem v tkivih in pri boleznih, kjer je prekomerno kopičenje maščob bistveno za patološke spremembe.

## Toksinologija in farmakološko aktivne snovi

Raziskave toksinov, ki vplivajo na živčni in krvožilni sistem za odkrivanje novih poti prehajanja proteinskih molekul skozi celične membrane, za regulacijo endo- in eksocitoze, za študij delovanja in regulacije človeških ortologov z namenom razvoja inovativnih bioloških zdravil za nevrodegenerativne bolezni, uravnavanje hemostaze, zdravljenja zastrupitev, detekcijo toksinov.

## Visokozmogljivostna genetika kvasovke in analiza poligenskih lastnosti

Določanje glavnih in stranskih učinkov delovanja farmakološko aktivnih substanc; sistematično iskanje dejavnikov patogeneze pri patogenih kvasovkah; kvasovke kot celične tovarne: alternativnimi viri za energetiko in kemijsko industrijo so lipidi pridobljeni z mikroorganizmi iz lignocelulozne biomase – z določanjem kavzalnih genov za poligenske lastnosti, npr. kopičenje lipidov, preučujemo sposobnost industrijskih sevov mikroorganizmov (pretežno kvasovk) za pretvorbo lignocelulozne biomase v npr. biodizel.

## Analiza genomov

Raziskovanje in pojasnjevanje nastanka, evolucije in funkcionalne diverzifikacije različnih komponent v genomih prokariontov in evkariontov, evolucije genomov po velikih ekoloških katastrofah ter nastanka in evolucije proteinskih družin, ki so pridobile pomembne regulatorne vloge. Razvoj metod bioinformatike za genomske raziskave.

## Razvoj novih eksperimentalnih metod

Določanje fosfolipazne aktivnosti v živi celici.

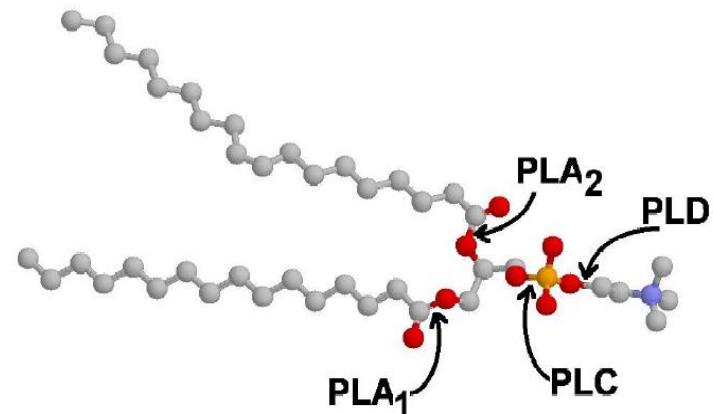
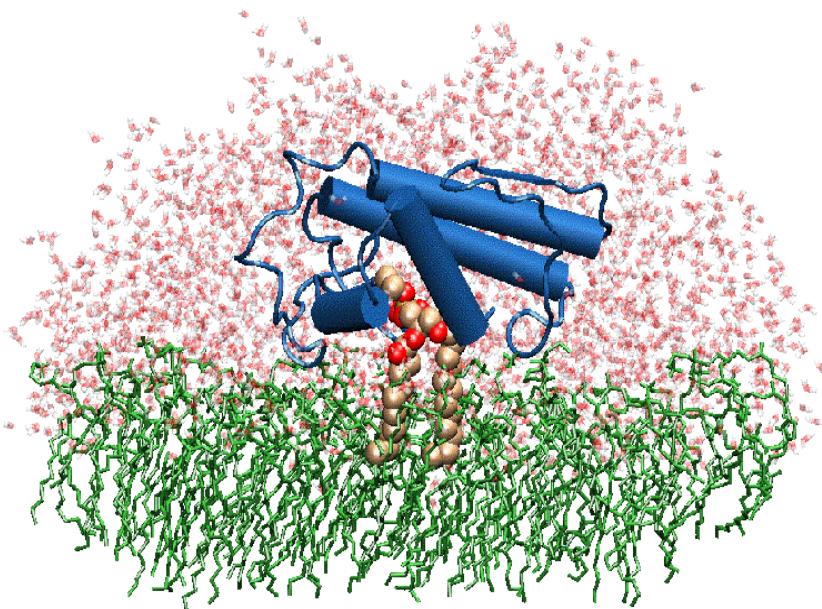
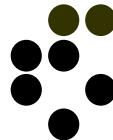
Pridobivanje bolj učinkovitih in varnih protistrupov.

Avtomatizirano določanje (kemo)genetskih interakcij pri kvasovki.

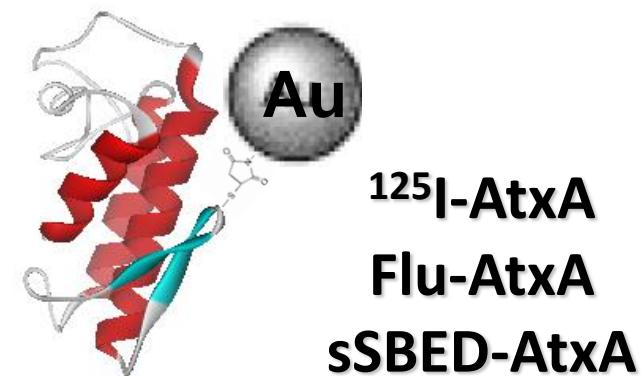
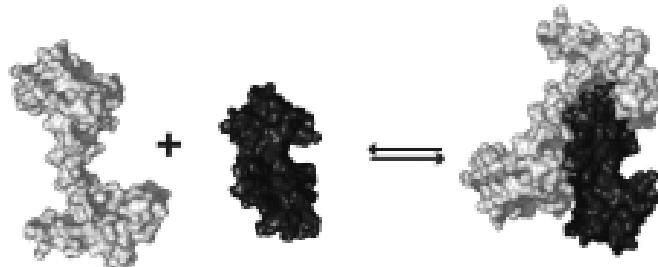
Preliminarni razvoj metod za visokozmogljivostno genetiko na sesalskih celicah.

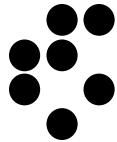


# PLA<sub>2</sub> – medfazni katalizatorji

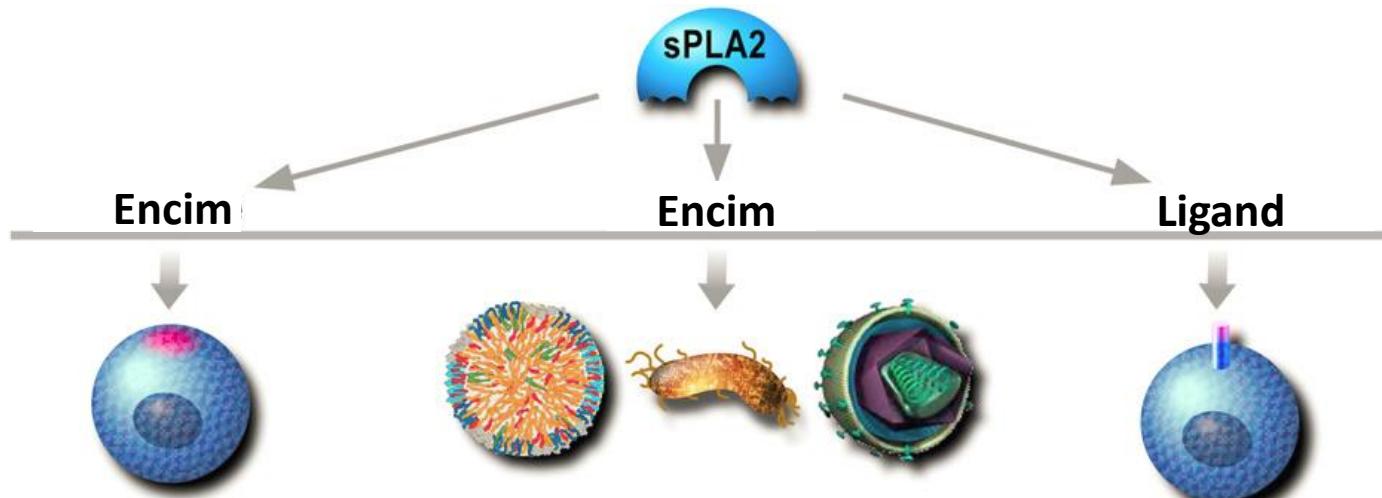


## PLA<sub>2</sub> – ligandi za receptorje





# Lipidni metabolizem in signalizacija



## Hidroliza celičnih fosfolipidov in tvorba lipidnih mediatorjev:

- ω3 in ω6 maščobne kisline
- lizofosfolipidi (LPC, LPA, PAF ...)
- eikozanoidi
- lipoksini, nevropotektini.

## Hidroliza ne-celičnih fosfolipidov:

- lipidna prehrana
- kožna lipidna telesca
- lipoproteini
- lipidni surfaktant
- mikrovezikli (eksosomi ...)
- bakterije, paraziti in virusi.

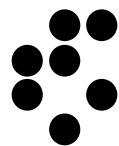
## Vezava na topne ali membranske receptorje:

- sPLA<sub>2</sub>R tipa M
- vEGFR
- integrin
- koagulacijski faktor FXa
- HSPG.

- PROLIFERACIJA, KONTRAKCIJA, ...
- SPERMATOGENEZA
- VNETJE IN POVEZANE BOLEZNI
- RAZNE VRSTE RAKA

- PRESNOVA LIPIDOV IN LIPIDNA HOMEOSTAZA
- MODIFIKACIJA LDL IN SPROŠČANJE MAŠČOBNIH KISLIN IN LIZOFOSFOLIPIDOV
- VNETJE IN POVEZANE BOLEZNI (ATEROSKLOROZA, ARDS, RA, ...).
- VROJENA IMUNOST
- OBRAMBA GOSTITELJA PRED INFEKCIJAMI

- CELIČNA PROLIFERACIJA
- ZORENJE CELIC
- KOAGULACIJA KRVI
- VNETJE
- AVTO-IMUNSKE BOLEZNI
- IMUNSKI SISTEM



# Toksinologija in farmakološko aktivne snovi

## Molekularni mehanizem delovanja nevrotoksične sPLA2

- ▼ Presynaptic membrane receptor
- ▬ Amphiphysin
- ▬ 14-3-3p
- ▬ Calpains
- ▬ F-actin
- ▬ CaM
- ▬ R25
- ▬ ACh
- ▬ β-ntx

