

ИНТЕГРАЛНА ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНА ИСТРАЖИВАЊА

Биомаркери у неуродегенеративним и малигним процесима (БНМП) (45001)

Руководилац: [Проф. др Павле Анђус](#)

Учесници:

Проф. др Лидија Раденовић
др Александар Бајић
Милена Милошевић
Данијела Батавेलјић
Милош Јовановић
Вера Шекелјић
Стефан Стаменковић
Андреј Коренић
Ана Драгичевић

Основни циљ пројекта је проналажење поузданих *in vivo* биомаркера за дијагностику, прогнозу и праћење терапијског одговора у неуродегенерацији и канцеру. У ово транслационо истраживање биће укључено 7 институција (факултети, институти, клинике) и стручњаци различитих профила (биолози, физикохемичари, лекари) као и више младих истраживача и иностраних сарадника. Чине га 3 међусобно повезана потпројекта: 1) експериментални маркери – базична студија молекулских и ћелијских маркера везаних за механизме патогенезе, 2) преклинички маркери – МРИ и ЕПР студија ендогених (слободни радикали и метали) и екзогених (контрастне ћелијске нано-сонде) маркера на анималним моделима и 3) клинички маркери – МРИ истраживања одабраних биомаркера на пацијентима поткрепљена са *ex vivo* ЕПР. Испитивања на *in vitro* односно *in vivo* системима транслираће се ка дијагностици пацијената оболелих од АЛС, Алцхајмерове болести, исхемије, као и од неуро-глијалних тумора и карцинома дојке. Основна истраживања бавиће се механизмима инфламације и исхемије, јонима и слободним радикалима као маркерима патолошких процеса, стањем и организацијом метаболичких органела и корелацијом неуропатологије и малигнитета. Преклиничка фаза ће допринети разумевању маркера оксидативног статуса и улоге слободних радикала, а посебно степена инфилтрације макрофага/микроглије и лимфоцита и интегритета хематоенцефалне баријере. Клинички потпројекат треба да утврди циљне МРИ маркере и развије оптималне протоколе аквизиције.

Агробиодиверзитет и коришћење земљишта у Србији: интегрисана процена биодиверзитета кључних група артропода и биљних патогена (43001)

Руководилац: Проф. др Жељко Томановић

Учесници:

Проф. др Љубиша Станисављевић
Доц. др Александар Тетковић
мр Срђан Стаменковић
Анђелко Петровић
Милан Плећаш
Јована Била-Дубаић
Анђелка Диклић
Марина Јанковић
Милош Бркљачић

Пројекат представља интегрисани приступ идентификацији, процени и мониторингу компоненти агробиодиверзитета у Србији, у односу на срединске утицаје (пре свега карактер коришћење земљишта) који доводе до деградације биодиверзитета. Одабрано је неколико група артропода и биљних патогена, као модел организама са значајном улогом у агроекосистемима и асоцираним полуприродним стаништима. Студије на системима: усев/биљна ваш/паразитоид, коровска биљка/ериофида, гилде опрашивача (дивљих пчела) и усев/биљни патоген/инсекат-вектор, омогућиће поређења статуса и образаца циљних група у односу на различите особине карактеристичних предеоних типова, екосистемских интеракција и режиме коришћења земљишта у пољопривредном контексту, на низу просторних скала (од локалне до регионалне). Општи циљеви оваквог приступа су објашњавање значајних трендова у променама агробиодиверзитета и процена одговарајућих ризика и утицаја на биодиверзитет, са нагласком на могућностима за заштиту/унапређивање биолошке контроле и полинације (као значајних екосистемских услуга) и биосигурносних аспеката производње хране (фитосанитарних, економских, итд). Уз примарно фундаментални значај, очекивани резултати пројекта укључују значајна практична решења: побољшање и увођење за Србију нових техника и методолошких протокола/рутина за детекцију и мониторинг циљних компоненти агробиодиверзитета и дисеминацију стечених знања у одговарајућим секторским политикама (пољопривреда, заштитита биодиверзитета).

ОСНОВНА ИСТРАЖИВАЊА

Анализа промена у структури генома као дијагностички и прогностички параметар хуманих болести (173016)

Руководилац: [Проф. др Станка Ромац](#)

Учесници:

Проф. др Душанка Савић-Павићевић
Доц. др Горан Брајушковић, Асистант Професор
мр Душан Кецкаревић
мр Милица Кецкаревић Марковић
мр Миљана Кецмановић
Јелена Карановић

Предмет истраживања пројекта је генетичка основа наследних неуролошких болести, психијатријских болести и карцинома простате. Истраживања ће се вршити на клинички окарактерисаним колекцијама болесника коришћењем савремених молекуларно биолошких метода. Испитиваће се мутације у око 25 гена повезаних са наследним моторним и сензорним неуропатијама, прогресивним миоклоничним епилепсијама, амиотрофичном латералном склерозом, спиналном мишићном атрофијом и миотоничном дистрофијом тип 2. Очекује се креирање молекуларно-дијагностичких алгоритама, испитивање односа генотип-фенотип, извођење молекуларно-епидемиолошких студија израда националних регистара болесника и пређење ефекта оснивача и историје настанка болести. Коришћењем студија случајева и контрола и студија мета анализа испитиваће се асоцијација полиморфизама у генима серотонергичног пута и процеса едитовања РНК са шизофренијом, манично-депресивном психозом, правом депресијом и суицидалним понашањем, док ће се код карцинома простате испитивати асоцијација полиморфизама ДНК за које је у GWAS студијама показано да су повезани са прогресијом болести. Резултати пројекта ће допринети разјашњавању молекуларне етиологије испитиваних болести и имаће широк друштвени значај јер ће омогућити да се генетички фактори користе као нови дијагностички и/или прогностички параметри неопходни за постављање прецизне дијагнозе, процену прогресије болести, давања генетичког савета, примену адекватне терапије и предвиђање одговора на терапију.

Динамика генофонда, генетичка и фенотипска варијабилност популација, у зависности од променљивости средина (173012)

Руководилац: Академик Марко Анђелковић

Учесници:

Проф. др Марина Стаменковић Радак

Доц. Др. Софија Павковић Лучић

Михајило Јелић

Марија Савић-Веселиновић

Марија Танасковић

Истраживања се односе на један од кључних проблема популационе и конзервационе биологије, обим и динамику промена генетичке и фенотипске варијабилности током адаптације и микроеволуције. Обухватају студију интегрисаног одговора популација у условима просторне и временске променљивости средине, срединског и геномског стреса са аспекта генетичке и фенотипске варијабилности. Услед повезаности генетичког диверзитета са еволутивним потенцијалом популација добијени подаци о генетичком и фенотипском диверзитету одабраних врста ће дати увид у њихов потенцијал да одговоре на срединске промене. Један аспект обухвата истраживања на *Drosophila* и омогућава да се кроз мониторинг генетичке структуре природних популација и кроз њихов адаптивни одговор у лабораторијским условима разумеју механизми и адаптивни потенцијал варијабилности, а резултати екстраполирају на природне популације оних врста које се не могу експериментално гајити. Други правац истраживања обухвата мониторинг фенотипске и генетичке варијабилности у природним популацијама *Syrphidae* и *Culicidae* са ширег региона Европе, да се установи еволутивни потенцијал просторно и временски фрагментисаних врста. Истраживања омогућавају разумевање интеракција средине и генома, процеса и механизма који утичу на динамику генофондова повезану са микроеволуционим процесима и адаптацијом на климатске промене, загађење, фрагментацију станишта. Имају фундаментални аспект у популационој биологији, апликативност у заштити и одржању биодиверзитета.

Ефекат метаболичких и неметаболичких стресора на експресију и деловање неуроендокриних регулатора енергетске хомеостазе (173023)

Руководилац: [Проф. др Јелена Ђорђевић](#)

Учесници:

Проф. др Гордана Цвијић
Доц. др Синиша Ђурашевић
Ива Лакић
Небојша Јаснић
Предраг Вујовић

Проучавање неуроендокрине регулације апетита и одржавања енергетске хомеостазе од велике је важности у ери пандемије гојазности и других поремећаја везаних за исхрану. Ови поремећаји покрећу одговор на стрес, али се апетит ремети и током излагања различитим стресорима. Зато би се би се испитивао појединачни и комбиновани ефекат метаболичких (гладовање, рестриктивна исхрана, прехрањивање храном богатом мастима) и неметаболичких стресора (имобилизација, обуздавање, агрегација, изолација, ниска и висока температура средине, токсичне материје) на неуроендокрину регулацију енергетске хомеостазе. У хипоталамусу (ХТЛ), централном интегратору метаболичких сигнала, одређивала би се количина инсулина, лептина, галанина и његовог ГАЛЗ рецептора, адипонектина, катехоламина, CRH, вазопресина и Фатсо протеина, а у хипофизи количина њених хормона, Фатсо и лептина. Метаболички статус пратио би се мерењем концентрације глукозе, слободних масних киселина, урее, инсулина и лептина у крви, а процена функције хипоталамо-хипофизно-адrenalног система мерењем секреције хормона стреса. Мерила би се и концентрација моноамина у ХТЛ и испитивали механизми њихове синтезе и инактивације одређивањем количине iRNK за допамин-бета-хидроксилазу, моноамино оксидазу и катехол-О-метил трансферазу, као и експресија и активност ензима антиоксидативне заштите. Расветљавање механизма деловања неуроендокриних регулатора енергетске хомеостазе могло би да промени приступ терапији поремећаја везаних за исхрану.

Микроморфолошка, фитохемијска и молекуларна истраживања биљака – систематски, еколошки и применљиви аспекти (173029)

Руководилац: Проф. Др. Петар Марин

Учесници:

Проф. др Соња Дулетић-Лаушевић

Проф. др Пеђа Јанаћковић

Доц. др Ана Џамић

Доц. др Славица Грујић

Доц. др Марија Марин

Доц. др Милан Вељић

Немања Рајчевић

Данка Буквички

Ксенија Милески

Ана Алимпић

Регион Медитерана, као један од центара фитодиверзитета представља веома значајан извор разноврсних аутохтоних биљака за фундаментална и примењена истраживања. Иако су биљне врсте интензивно проучаване у овом региону, нека подручја су још увек недовољно истражена. У наредном пројектном периоду ће бити анализирани микроморфолошки, анатомски, фитохемијски и молекуларни маркери, са циљем проналажења нових таксономских карактера значајних за делимитацију појединих таксона и расветљавање њихових сродничких односа. Варијабилност унутар и између популација појединих врста, као и филогенетски односи између врста одабраних родова анализираће се коришћењем одговарајућих молекуларних маркера. Посебан акценат истраживања ће бити на екстракцији и изоловању нових биолошки активних супстанци, са потенцијалном применом у прехранбеној индустрији, фармацији, медицини, козметици и другим примењеним дисциплинама. Истраживаће се биљне врсте са Балкана, као и са подручја Северне Африке (Либија), које су одабране на основу тога да ли су ароматичне, ендемичне, реликтне, угрожене, јестиве или су потенцијално економски значајне, из фамилија *Lamiaceae*, *Asteraceae*, *Apiaceae* и др. Резултати истраживања који се очекују након свеобухватне анализе појединих таксона, треба да употпуне слику о значају аутохтоне флоре овог региона, не само са фундаменталног – таксономског, еколошког, еволутивног аспекта, већ и да пруже податке о економском потенцијалу појединих врста или група биљака.

Молекуларна карактеризација бактерија из родова *Bacillus* и *Pseudomonas* као потенцијалних агенаса за биолошку контролу (173026)

Руководилац: Проф. др Ђорђе Фира

Учесници:

Доц. др Славиша Станковић

Доц. др Јелена Лозо

Доц. др Тања Берић

Веселин Драганић

Владимир Лазаревић

Горан Вукотић

Ивица Димкић

Бактеријски сојеви који производе антимикуробне супстанце имају значајну улогу у прехранбеној и фармацеутској индустрији, као и у пољопривреди. Код псеудомонада, многи сојеви производе једињења са антифунгалним и антибактеријским деловањем, и неки од њих се користе у биолошкој контроли (*Pseudomonas fluorescens*, *P. putida*). У роду *Bacillus*, многи сојеви *B. subtilis*, *B. amyloliquefaciens* и сродних врста производе липопептиде са антимикуробном и антифунгалном активношћу, као што су итурини, сурфактини и фенгицини. Поред нерибозомално синтетисаних липопептида који представљају доминантна антимикуробна једињења код рода *Bacillus*, неки сојеви синтетишу и бактериоцине. У складу с тим, циљ предложеног пројекта је изоловање и молекуларна карактеризација бактеријских сојева из земљишта, пре свега природних изолата из рода *Bacillus* као и псеудомонада из биљног материјала, у циљу проналажења сојева са потенцијалом за коришћење у биолошкој контроли. У оквиру колекције природних изолата бактерија из рода *Bacillus* и псеудомонада, биће извршена анализа њиховог антагонистичког деловања на најзначајније биљне патогене. Други део пројекта ће укључивати утврђивање структуре антимикуробних супстанци као и идентификацију гена одговорних за њихову биосинтезу. Поред тога, пројекат ће обухватити и молекуларну карактеризацију највирулентнијих новоизолованих биљних патогена, као и експерименте *in planta*, у циљу потврђивања капацитета тестираних бактеријских сојева за примену у биолошкој контроли.

**Биодиверзитет биљног света Србије и Балканског полуострва - процена,
одрживо коришћење и заштита (173030)**

Руководилац: Проф. др Димитар Лакушић

Учесници:

Академик Владимир Стевановић
Проф. др Бранка Стевановић
Проф. др Слободан Јовановић
Доц. др Марко Сабовљевић
Доц. др Анета Сабовљевић
Доц. др Јасмина Шинжар-Секулић
Доц. др Гордана Томовић
др Снежана Вукојичић
Тамара Ракић
Маја Лазаревић
Ева Кабаш
Ксенија Јаковљевић
Невена Кузмановић
Душанка Лакетић
Александра Весић

Савремена сазнања о регионалним обрасцима биодиверзитета потврђују да Балканско полуострво садржи најбогатију флору у Европи, не само у односу на број врста, већ и на број ендемита. У том смислу, основна истраживања, одрживо коришћење и заштита аутохтоних биљних врста, заједница и њихових станишта имају велики међународни значај, и представљају велику националну обавезу. Предложени пројекат је усмерен у неколико комплементарних праваца истраживања са циљем да се установе: (1) законитости просторног распореда аутохтоног специјског диверзитета; (2) просторне дистрибуције инвазивних биљака и мере за спречавање њиховог даљег ширења; (3) фитогеографски односи између регионалних флора; (4) филогенетски и фитогеографски односи унутар одабраних родова; (5) цитогенетичка, кариолошка, морфолошка и еколошка диференцијација популација одабраних таксона; (6) таксономске ревизије неких критичких родова; (7) биохемијски, физиолошки и структурни механизми еколошких адаптација биљака у условима стреса; (8) еко-физиолошке карактеристике и биоакумулациони потенцијали одабраних биљака у циљу њихове примене у процесима фиторемедијације и рестаурационој екологији; (9) фитоценолошки односи заједница одабраних типова вегетације, у циљу успостављања основе за мониторинг и одрживо коришћење екосистема; (10) степен угрожености врста од приоритетног значаја за заштиту; и (11) нови поступци *Ex situ* заштите, реинтродукције и интродукције угрожених врста.

Карактеризација и примена метаболита гљива и утврђивање потенцијала нових биофунгицида (173032)

Руководилац: Проф. др Јелена Вукојевић

Учесници:

Проф. др Мирјана Стајић
Проф. др Соња Дулетић-Лаушевић
Доц. др Милица Љаљевић Грбић
Доц. др Ана Џамић
Мр Јасмина Тилерцић
Александар Кнежевић
Иван Миловановић
Милош Ступар

Објекат предложених истраживања биће различите врсте микро- и макромицета, због њиховог диверзитета и потенцијалног економског значаја. Диверзитет ће се проучавати на бази морфо-физиолошких и биохемијских анализа као и тестирањем молекуларно-генетичког полиморфизма између таксона. Посебна пажња ће се посветити истраживању одабраних секундарних метаболита гљивљ и могућности њихове примене у заштити здравља људи и животиња као и спољашње средине. Предложена истраживања ће имати за циљ дефинисање оптималних услова за синтезу одабраних биолошки активних метаболита, као и њихову изолацију и карактеризацију. Бројне суспстанце биљног порекла поседују антимикуробну и антиоксидативну активност, па ће одабране лековите и ароматичне биљне врсте, пореклом из Србије и региона, такође бити објекат предложених истраживања у циљу добијања препарата природног порекла за контролу и сузбијање различитих болести. Скрининг антимикуробне, антиоксидативне, антитуморске, цитотоксичне и имуномодулирајуће активности етанолних и водених екстраката мицелије и плодноносних тела одабраних врста гљива и лишајева, секундарних метаболита одабраних биљних врста, као и новосинтетисаних једињења биће анализиран применом савремених метода. С обзиром на присуство велике количине хемијски стабилних органских полутаната са израженим канцерогеним и мутагеним дејством, предвиђено је испитивање ензимских система одабраних врста гљива као и њиховог потенцијала за биодеградацију.

Биоинформатичке предикције промотера и теоријско моделовање генских кола код бактерија (173052)

Руководилац: Доц. др Марко Ђорђевић

Општи циљ пројекта је развој нових биоинформатичких метода као и остваривање фундаменталног знања неопходног за биотехнолошке примене. Овај циљ ће бити остварен кроз интеграцију физичког и математичког моделовања са биолошким експериментима. Пројекат се односи на контролу експресије гена у бактеријама, и у оквиру пројекта ћемо остварити следеће:

и) Развити нови биоинформатички метод за детектовање промотера у бактеријском геному. Алгоритам ће бити заснован на првом квантитативном моделу транскрипционе иницијације, за који очекујемо да ће значајно поправити ниску прецизност већ постојећих алгоритама. Тачнија предвиђања промотера ће не само омогућити боље разумевање транскрипционе регулације, већ и унапредити друге биоинформатичке методе као што је прецизна детекција гена и оперона. Наш метод за предвиђање промотера ће бити експериментално тестиран.

ии) Теоријска анализа експресије молекула који су истовремено токсични и корисни у бактеријским ћелијама. У оквиру овог пројекта ћемо проучити бактеријске системе који су укључени у одбрану од бактериофага. Анализираћемо рестрикционо-модификационе системе као и CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) системе чија је функција недавно откривена. Наша студија ће помоћи да се конструишу корисна синтетичка генска кола.

Онтогенетска карактеризација филогеније биоразноврсности (173038)

Руководилац: Проф. др Божидар Ћурчић

Учесници:

Проф. др Рајко Димитријевић

Проф. др Слободан Макаров

Доц. др Владимир Томић

Доц. др Лука Лучић

мр Борис Дудић

Доц. др Срећко Ћурчић

мр Борис Дудић

мр Бојан Митић

мр Зоран Николић

Бојан Илић

Развојни системи имају извесне заједничке карактеристике: магацинирање и трансфер информације о развићу, растење на нивоу молекула, ћелија и организма, морфогенеза облика и диференцијација, гј. настајање функционално специјализованог стања. Експлозија знања у генетици и биохемији научила нас је да је природа у основи једноставна, односно да једноставни механизми изводе компликоване процесе. Ако познајемо информационе макромолекуле, лако је успоставити и основне концепције о магацинирању биолошких информација. Биохемијске технике, посебно веома сензитивне и специфичне процедуре зоналне електрофорезе и имунодифузије (чиме је омогућена дистинкција макромолекула) очито нуде алтернативни пут решавању савремених еволуционих проблема. Молекуларне технике као документи еволуционе историје брзо трансформишу систематику и сличне студије биолошке разноврсности у експерименталну науку. Ове технике и из њих изведене базе података представљају средство за квалификацију и квантификацију биодиверзитета. Разумевање и управљање глобалним биодиверзитетом је могућ, релативно јефтин и витално значајан циљ за људско друштво.