

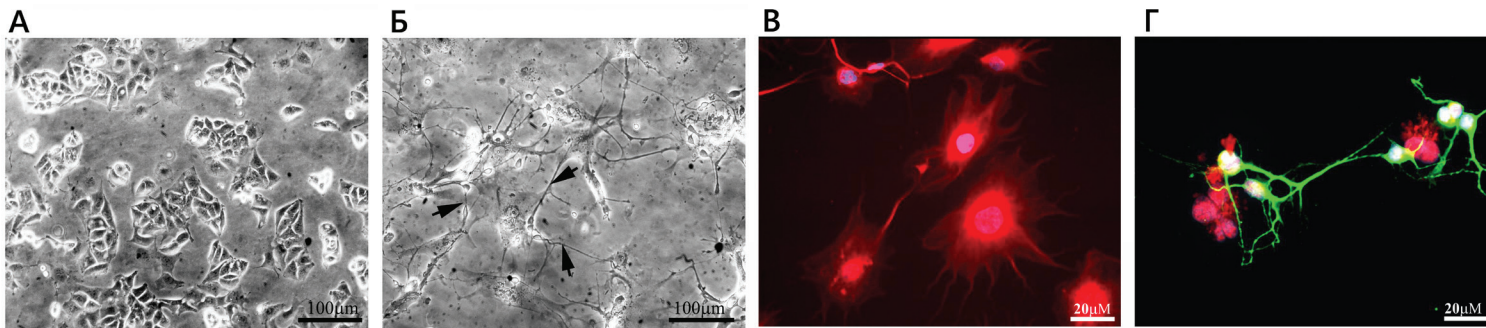
Универзитет у Београду
Универзитетска библиотека „Светозар Марковић“
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство
Cryo-Save Србија

**Матичне ћелије и генетика у служби човечанства:
регенеративна и персонализована медицина**

-каталог изложбе-

Сања Антонић
Александра Поповић

Београд 2013.



Регенеративна медицина се заснива на могућности диференцијације плурипотентних ћелија у разне типове ћелија. На слици је приказана диференцијација плурипотентних ембрионалних карциномских ћелија NT2/D1 (А) које под дејством ретиноичне киселине мењају морфолошки облик (Б). Након четири недеље третмана, плурипотентне ћелије се диференцирају у ћелије глије (В) и неуроне (Г). Овако добијени неурони су примењени у клиничким студијама на пацијентима који су преживели мождани удар, у циљу регенерације насталих лезија.

Лабораторија за хуману молекуларну генетику, ИМГГИ

Из рецензија

*Др Милена Стевановић, научни саветник
Дописни члан Српске академије наука и уметности*

Др Гордана Никчевић, виши научни сарадник

Откриће плурипотентних матичних ћелија и њихова способност да се диференцирају у све типове ћелија присутних у одраслом организму, створило је основу за развој нових терапеутских приступа у лечењу и довело је до развоја регенеративне медицине. Ова нова грана медицине, обухвата скуп иновативних терапија у којима се матичне ћелије примењују у третману, лечењу или обнављању ткива или органа који су оштећени услед болести, повреда или старења.

Прегледни рад „Персонализована медицина“ бави се најважнијим аспектима нове научне гране из области биомедицине. Ово је први свеобухватан текст на нашем језику који обрађује једну од најзначајнијих тема медицине будућности. Персонализована медицина представља револуционарни приступ у медицинској пракси који ће обезбедити да дијагноза, прогноза, третман, а што је најважније – превенција, буду „скројени“ на основу индивидуалних генетичких и фенотипских информација сваког пацијента. Кроз јасан увод о грађи генетичког материјала и функционисања гена аутори дају основни концепт молекуларне генетике. Веома детаљно су описане најмодерније методе за свеобухватну анализу генетских профила, као и студије повезаности генома са нормалним и

патолошким стањима. Истакнут је значај и дати су примери научних истраживања која су довела до идентификовања и повезивања специфичних промена у ДНК молекулама са карактеристичним маркерима појединих болести. Објашњена је суштина принципа персонализоване медицине и у превентивној медицини и у терапијским протоколима. Такође, описани су кључни молекуларно-генетички и технолошки аспекти који представљају основу молекуларне терапије. Стога, сматрамо да је од изузетног значаја да се овај рад публикује у каталогу изложбе „Матичне ћелије и генетика у служби човечанства: регенеративна и персонализована медицина“, чиме би се омогућило да се шира стручно-научна јавност упозна са најновијим достигнућима ове научне области.

У раду „Матичне ћелије и регенеративна медицина“ који је посвећен овој изузетној значајној грани медицине, дат је преглед најважнијих сазнања везаних за откриће и примену матичних ћелија. Детаљно су приказани критеријуми за дефинисање и поделу матичних ћелија, као и основне карактеристике ембрионалних и адултних матичних ћелија. Аутор је након тога јасно образложио могућности примене адултних матичних ћелија у лечењу болести код људи. Кроз историјски преглед обрађена су најзначајнија

открића која су довела до примене матичних ћелија из крви пупчаника и истакнуте су основне предности коришћења овог типа матичних ћелија у терапији различитих болести.

Овај рад обрађује једну од најзначајнијих области модерне медицине и на систематичан и јасан начин објашњава најважније аспекте везане за матичне ћелије и њихову терапеутску примену у регенеративној медицини. Стога, као рецензенти сматрамо да је штампање овог рада изузетно значајно и препоручујемо га за објављивање у каталогу изложбе „Матичне ћелије и генетика у служби човечанства: регенеративна и персонализована медицина“.

Предложена одабрана библиографија из фонда Универзитетске библиотеке „Светозар Марковић“ веома је садржајна, комплементарна са оба прегледна рада и у потпуности одговара теми каталога изложбе.

Уводна реч

Изложба „Матичне ћелије и генетика у служби човечанства: регенеративна и персонализована медицина“ инспирисана је бурним развојем науке у овом веку. Постоје мишљења да ће 21. век бити заправо век матичних ћелија, а наша жеља и мисија била је да ову интересантну тему приближимо широј публици. Такође, повод за ову изложбу су свакако два јубилеја који обележавају 2013. годину. Први јубилеј је откриће структуре дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК). Џејмс Вотсон и Френсис Крик су пре 60 година (1953. године) дефинисали секундарну структуру ДНК у облику дупле спирале – α хеликса. Њихово откриће је потврдило генетичке особине молекула ДНК и преношење наследних информација кроз ћелије и кроз генерације. Други јубилеј је 10 година од завршетка великог пројекта који отвара нова поглавља у развоју медицине – пројекат Секвенцирања хуманог генома који је завршен 2003. године.

Универзитетска библиотека „Светозар Марковић“ је у сарадњи са Институтом за молекуларну генетику и генетичко инжењерство (ИМГГИ) Универзитета у Београду и компанијом Cryo-Save Србија реализовала ову изложбу. Др Соња Павловић, научни саветник, руководилац Лабораторије за

молекуларну хематологију (ИМГГИ), са својим колегицама, научним сарадницама др Бранком Зукић и др Мајом Стојиљковић Петровић, написала је поглавље „Персонализована медицина“ у каталогу изложбе.

Аутор другог текста, под називом „Матичне ћелије и регенеративна медицина“, је проф. др Мима Фазлаглић, истовремено и председник Националне асоцијације за унапређење и развој регенеративне медицине, као и стручни сарадник компаније Cryo-Save Србија.

Рецензенти каталога изложбе су др Милена Стевановић, научни саветник, дописни члан Академије наука и уметности др Милена Стевановић, и др Гордана Никчевић, виши научни сарадник Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду.

Аутори изложбе су информатори саветници Универзитетске библиотеке „Светозар Марковић“ Универзитета у Београду, мр Сања Антонић и Александра Поповић, дипломирани молекуларни биолози и физиолози.

У каталогу је издвојена библиографија фонда Библиотеке како у штампаној, тако и у електронској форми. Обрађен је део фонда везан за молекуларну генетику, трансплантацију, биоетику, матичне ћелије, регенеративну и персонализовану медицину. Универзитетска библиотека

је депозитна библиотека докторских дисертација брањених на Универзитету у Београду. Из богате колекције доктората издвојен је један њен део.

Универзитетска библиотека је један од оснивача Конзорцијума библиотека Србије за обједињену набавку. Академска јавност у Србији има приступ до 35.000 електронских часописа и 60.000 електронских књига. Путем електронских сервиса можемо доћи до најновије и најактуелније литературе везане за матичне ћелије, персонализовану и регенеративну медицину. У каталогу су представљени неки сервис електронских часописа (ScienceDirect, Wiley InterScience и Springer Link), као и сервис електронских књига eBrary.

Аутори

ПЕРСОНАЛИЗОВАНА МЕДИЦИНА

Др Соња Павловић, научни саветник

Др Бранка Зукић, научни сарадник

Др Маја Стојиљковић Петровић, научни сарадник

*Институт за молекуларну генетику
и генетичко инжењерство,
Универзитет у Београду*

УВОД

Генотип

Генотип представља генетички идентитет једне јединке. Спољна, видљива манифестација генотипа се назива фенотип. Фенотип је скуп особина, карактеристика јединке, променљива је величина, зависна првенствено од генотипа, али и од фактора средине.

Иако је човеково искуство недвосмислено говорило у прилог томе да постоји универзални принцип који одређује да су родитељи и потомци било које врсте у природи врло слични, било је потребно много векова да се тај принцип идентификује. Такође је и свеprisутни принцип да не постоје две идентичне јединке дуго био загонетка за човечанство.

Испоставило се да су ова два принципа дефинисана материјалним записом који се назива геном.

Геном

Људско тело садржи 100 билиона ћелија. Унутар сваке ћелије једне јединке се налази исти генетички материјал који се назива геном. То је запис у коме је садржана информација која се преноси са родитеља на потомство.

Геном човека је спакован у 23 одвојена пара хромозома. Сваки хромозом представља један „дугачак“

молекул (макромолекул) дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК). Ако замислимо да је геном књига, јединствена аутобиографија сваког човека, онда је сваки молекул ДНК (сваки хромозом) поглавље у тој књизи. Како изгледају слова којима је написан наш геном ? Само четири слова користи природа да напише најсложенију информацију: А, С, G и Т (што одговара хемијским базама аденину, цитозину, гуанину и тимину). Јединица грађе молекула ДНК је нуклеотид, који, поред база А, С, G и Т садржи и шећер дезоксирибозу и фосфатне групе.

Сви молекули ДНК у хуманој ћелији (46 молекула, хромозома) садрже око 3 милијарде слова (нуклеотида, базних парова).

Иако свака ћелија садржи исти геном, оне су функционално веома различите. У молекулу ДНК је записана информација о грађи и свим функцијама које врше различите ћелије, ткива и органи у организму човека. Како молекул ДНК омогућава да се мишићне ћелије контрахују, а ћелије хипофизе луче хормоне?

Готово све у телу, од косе до хормона, састављено је од протеина, или га протеини праве. И главни реализатори свих функција у ћелији су протеини. Молекул ДНК има улогу контролора синтезе протеина.

Како молекул ДНК контролише који ће протеини бити присутни у некој ћелији?

Гени и њихова експресија

Ако је геном књига, хромозоми-поглавља у књизи, а нуклеотиди слова, речи које дају смисао запису ДНК се називају гени. Гени су делови молекула ДНК који се преводе у протеине. У њима је записан код који се преводи у аминокиселине протеина. Зато се каже да гени кодирају протеине. У човековом геному постоји око 25 000 гена.

Превођење кода садржаног у молекулу ДНК у протеине је сложени процес. У овај процес су укључени само делови ДНК, само гени. Прво се текст гена препише (транскрибује) у једноланчани молекул рибонуклеинске киселине (РНК), по принципу комплементарности база (РНК користи иста слова као и ДНК, само што уместо тимина користи урацил, U). Овај молекул РНК се назива информациона РНК (iRNA).

Молекул iRNA напушта једро и одлази у „микроскопску машину“, рибозом. У рибозому се шифра записана у базним паровима преводи (транслира) у шифру која означава аминокиселине (има их двадесет). iRNA је матрица за синтезу протеина. Аминокиселине се по редоследу који је записан у iRNA (односно у гену) ређају у рибозому, везују пептидним везама и граде протеин.

Не преводе се сви гени у протеине у свакој ћелији. Ћелија може да „одлучи“ и регулише које ће протеине синтетисати, односно који ће се гени у њој експримирати.

Промене у геному (генетске варијанте)

Гени су физичке и функционалне јединице наслеђа. Њихова конзервисаност је неопходна за нормално функционисање живог система. Ипак, понекад се догађају грешке у молекулу ДНК. Понекад се неки нуклеотид (слово) промени (тачкаста мутација), изостави, или погрешно слово убади. Понекад се велики фрагмент ДНК молекула (цела реч, више речи) дуплира (дупликација, инсерција), изостави (делеција) или преокрене (инверзија, транслокација). Такве промене у молекулу ДНК се зову мутације.

Мутације могу бити конститутивне, то јест пореклом из герминативне (полне) ћелије родитеља. Оне се стичу при оплођењу и карактеристика су сваке ћелије у телу. Многе наследне болести су последица конститутивних мутација. Индуковане (стечене, соматске) мутације се догађају касније у току живота, и захватају мањи број ћелија. Овако настаје највећи број тумора. Од агенаса који индукују мутације најпрепознатљивији су: радијација, неки хемијски агенси и лекови, вируси, старење итд.

Мутација је трајна структурна промена молекула ДНК. У већини случајева, ове промене су узрок патолошких стања код носилаца. Међутим, неке промене у ДНК немају

патолошки ефекат. Њих називамо полиморфизмима.

Разлика између мутације и полиморфизма није увек очигледна. Стога се свака промена у молекулу ДНК назива генетска варијанта.

Поред тога, показано је да се људи међу собом разликују на сваких 200-400 нуклеотида. Дакле, постоји висока фреквенца „тачкастих“ промена у секвенци ДНК сваке индивидуе (енг. SNP, Single Nucleotide Polimorphism; изговара се „snip“). Одатле потичу индивидуалне разлике међу људима. У овим „ћутљивим“ (енг. silent) променама, у полиморфизмима, се крију разлике у дозама за лекове које су оптималне за сваког пацијента, разлике у дужини сна који је потребан да би се јединка одмориле, итд.

ПЕРСОНАЛИЗОВАНА МЕДИЦИНА

Данас се сматра да су све болести човека (осим траума) повезане са генима. Генетски запис у молекулу ДНК је карактеристичан и јединствен за сваког човека. 99,9% ДНК је идентично код сваког човека, а остатак ДНК доприноси различитостима међу људима (генетски полиморфизам). Ова генетска разноликост утиче на све морфолошке и физиолошке особине човека.

Захваљујући напретку молекуларне генетике, посебно развоју модерних технологија за анализу генетског профила човека, и сазнањима која су допринела разумевању генетске основе болести, у клиничку праксу се интензивно уводе принципи персонализоване медицине. Персонализована медицина користи сазнања о генетским разликама између људи, како би се применио индивидуализован приступ у дијагностици, превенцији и лечењу сваког појединца.

Данас се за персонализовану медицину најчешће користи синоним геномска медицина. Она „користи информацију о генима, протеинима и чиниоцима средине једне индивидуе, у циљу превенције, дијагностиковања и лечења болести“ (National Cancer Institute, 2011). Под персонализованом медицином се подразумева „било који модел клиничке праксе који укључује систематску примену превентивних,

дијагностичких и терапеутских интервенција, базираних на информацији о геному појединца и чланова његове породице, а у циљу да се унапреди здравље“ (US Congress, H.R. 5440, 2010).

Међутим, концепт персонализоване медицине постоји одавно. Зна се да је Хипократ примењивао принцип индивидуализоване терапије, тако што је особама које припадају „флегматичном“ типу преписивао дијету коју су чиниле расхлађене намирнице. И пре анализа на геномском нивоу, лекари су, на основу других параметара, укључујући и анализе појединачних гена, могли боље да класификују пацијенте и да их лече на специфичан начин.

Ипак, тек су свеобухватне (енг. high throughput) анализе генома, како ДНК записа, тако и специфичне експресије гена, отвориле широм врата персонализованој медицини, односно, примени знања из геномике у клиничкој пракси и интеграцији лабораторијских истраживања и успешног лечења пацијената.

Методе за свеобухватну анализу генетских профила

Постоји неколико приступа за свеобухватну анализу генетских профила великог броја људи, који су обезбедили довољан број података о молекуларно-генетичким маркерима који се могу искористити у дијагностици, прогнози и лечењу појединих болести. Најпознатије су: платформе за анализу ДНК (енг. DNA microarrays, genotyping arrays, SNP arrays, Next -generation sequencing) и хибридационе платформе за анализу експресије гена, односно количине транскрибоване iRNA (енг. hybridization microarrays, expression profiling). Посебан вид студија које су допринеле примени персонализоване медицине у клиничкој пракси су анализе великог броја генетичких маркера код различитих индивидуа оболелих од истог типа болести и утврђивање повезаности тих маркера са патолошким фенотипом (енг. GWAS, Genome Wide Association Study). Медицинска наука и пракса теже што комплетнијем разумевању личног генетског здравственог профила сваког човека. Метода секвенцирања комплетног генома се зато намеће као ултимативни генетички тест. Ради се само један пут у животу, по могућности што раније, а подаци се користе читавог живота, а све у циљу постизања бољег здравља и дужег живота применом принципа

превентивне и персонализоване медицине. Потребно је нагласити да у свим методама за свеобухватну анализу генетских профила значајну улогу има биоинформатичка обрада података.

Неколико пројеката је допринело успешности примене метода за свеобухватну анализу генетских профила. То је пре свега постојање биобанки, репозиторијума хуманог генетичког материјала, које су обезбедиле довољан број узорака за ове студије. Такође, пројекат секвенцирања првог хуманог генома (енг. Human Genome Project), окончан 2003. године, допринео је лакшој анализи свих генетских профила. Ово истраживање је, са једне стране, омогућило боље разумевање структуре, организације али и варијабилности хуманог генома, а са друге стране је постало основ за изучавање нормалне и патолошке функције гена. Још један пројекат (енг. International HapMap Project) је идентификовао већину уобичајених генетских варијанти (енг. SNPs) у хуманој популацији, што је касније искоришћено у дизајнирању платформи за генотипизацију.

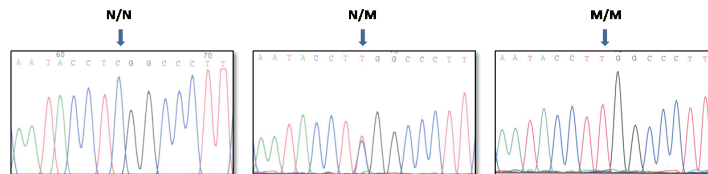
Анализа генетских варијанти на нивоу ДНК (DNA microarray)

За детекцију генетских варијација у популацији користе се платформе које могу да детектују разлике у ДНК секвенци на нивоу нуклеотида (енг. SNP array). То су најчешће варијације у геному. Идентификовано их је више од 50 милиона. Конзервисане су у популацији и зато су одлични генетски маркери. Платформа садржи имобилисану ДНК јединке која се анализира. Затим се врши хибридизација великим бројем флуоресцентно обележених проба које садрже генетске варијанте (алел-специфичне пробе). Хибридизациони сигнал који се детектује говори о присуству или одсуству одређене генетске варијанте у геному анализираних јединки. Овим методом се детектују мале разлике између генома одређених анализираних група (пацијенти и здраве контроле).

Компаративна геномска хибридизација (енг. Comparative Genomic Hybridization -CGH) је молекуларно-цитогенетичка метода која детектује промену броја ДНК поновака, који су у хуманом геному чести и веома хетерогени по дужини и броју копија.

Нове технологије секвенцирања (Next-generation Sequencing)

Најезактнији метод, такозвани „златни стандард“ за дефинисање промена на нивоу ДНК је утврђивање секвенце нуклеотида. Секвенцирање је метода којом се „чита“ ДНК запис, и то нуклеотид по нуклеотид (слика 1). Аутоматско секвенцирање базирано на Сангеровој методи је био метод који је апсолутно доминирао у генетици, али је потреба за тачним генетичким информацијама које се добијају брзо и јефтино била покретач за фундаментални помак у технологији секвенцирања. Данас постоје различите платформе за нове технологије секвенцирања које се базирају на различитим стратегијама и које су у могућности да продукују изузетно велике количине података. Данас се овим методом може паралелно секвенцирати и до 500 000 ДНК узорака пореклом од различитих индивидуа.



Слика 1.

Графички приказ дела секвенце ДНК.
Стрелицом је означена генетска варијанта.

N - нормални алел, карактеристичан за здраву особу
M - мутирани алел, карактеристичан за пацијента

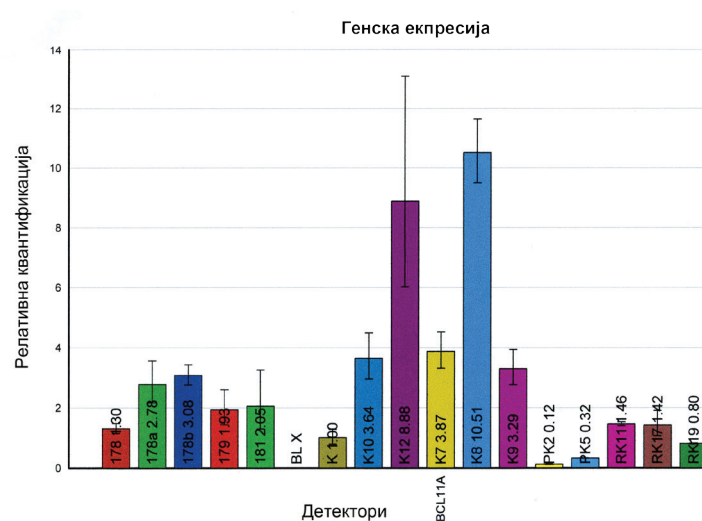
Секвенцирање комплетног генома

У октобру 2006. године, Фондација “X Prize” је установила награду од 10 милиона долара, која ће се доделити првом тиму истраживача за дизајн апарата који може да секвенцира 100 хуманих генома за мање од 10 дана, са великом прецизношћу и ценом мањом од 10 000 долара по геному. Поред тога, последњих година велика средства се одвајају кроз пројекте намењене развоју нових технологија за секвенцирање комплетног генома.

Секвенцирање комплетног генома даје 3000 пута више информација од платформи за анализу ДНК варијанти које данас постоје. То је метода која омогућава сагледавање свих гена и регулаторних секвенци, па би упоређивање комплетних генома две анализиране групе (пацијенти и здраве контроле) допринело истинском разумевању генетске основе појединих болести.

Секвенцирање комплетног генома даје информацију о комплетном запису садржаном у геному једне индивидуе. Међутим, наша знања нису довољна да разумемо како те информације да искористимо у клиничкој пракси или превентивној медицини. Данас су многа истраживања посвећена анализи података добијених из геномских секвенци и њиховој могућој примени у медицини. У будућности се планира секвенцирање комплетног генома сваке

новорођене бебе и праћење њеног здравственог стања до старости. Биоинформатичке анализе великог броја оваквих асоцијативних студија даће као резултат изузетно корисне информације за медицину будућности, персонализовану медицину.



Слика 2.

Графички приказ анализе експресије гена методом Real Time PCR.

Анализа профила експресије гена

Генска експресија је процес у коме се информација садржана у генима користи за синтезу функционалног генског продукта, што су обично протеини. Готово све у телу је састављено од протеина, или га протеини праве. Главни реализатори свих функција у ћелији су протеини. Тако је генска експресија најфундаменталнији ниво на коме је регулисано како генотип утиче на фенотип организма. Методе којима се мери генска експресија се углавном односе на одређивање количине iRNK која се „препише“ (транскрибује) са гена (ДНК записа). Основна метода је RT-qPCR (реверзна транскриптаза-квантитативни Real time PCR) (слика 2). За персонализовану, геномску медицину, потребно је урадити свеобухватни профил генске експресије појединца. У те сврхе користе се платформе за анализу експресије великог броја гена у једној реакцији (енг. Hybridization Microarray).

Студије повезаности генома са нормалним и патолошким стањима

Студије повезаности генома са нормалним и патолошким стањима (енг. GWAS Genome Wide Association Study) омогућавају идентификацију детерминанти здравља и

болести на основу свеобухватних епидемиолошких студија.

Ове студије користе нову методологију (како нове технологије секвенцирања, тако и платформе за профиле генске експресије) да испитају присуство или одсуство стотине хиљада или чак милиона генетских варијанти у геному различитих индивидуа оболелих од исте болести и њихово упоређивање са генетским варијантама у геному здравих индивидуа, како би се утврдило постојање везе између одређених генетских варијанти са нормалним или патолошким стањем. Упоредују се ДНК профили две групе испитаника: болесници и здраве контроле. Ако је нека генетска варијанта заступљенија код болесника, онда се сматра да је она карактеристична за болест и да је треба узети у разматрање као дијагностички, прогностички или маркер за циљану терапију.

У јануару 2008. године Национални институт за здравље, САД (NIH, USA) је донео одлуку да обједини резултате студија GWAS, како би се што пре подаци добијени у истраживањима ставили у службу медицине. До краја 2011. године, хиљаде људи је тестирано у оквиру 1200 студија GWAS, за преко 200 болести, и откривено је скоро 4000 генетских варијанти асоцираних са болестима.

ПЕРСОНАЛИЗОВАНА МЕДИЦИНА У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

Истраживања генетске основе различитих болести и генетских профила великог броја људи довела је до примене принципа персонализоване медицине у превентивној медицини и терапијским протоколима. Сваким даном је све више примера којима знања из генетике доприносе бољој превенцији болести и успешнијем лечењу. Фармакогеномика је већ инкорпорирана у многе терапијске протоколе. Предиктивна генетика постаје основ за превентивну медицину, а специфична молекуларна, ћелијска (матичне ћелије) и генска терапија су терапеутици будућности.

Фармакогенетика и фармакогеномика

Фармакогенетика проучава одговор човека на лекове условљен ДНК записом у генима одговорним за метаболизам одређеног лека. Фармакогенетика је основ за примену персонализоване медицине, младе науке која се развија муњевитом брзином. Циљ фармакогенетике и персонализоване медицине је да идентификују геномске и клиничке промене да би се предвидео индивидуални ризик за развој и ток болести, као и појединачни

одговор на терапију. Фармакогенетичка истраживања се тренутно развијају у два главна правца: идентификација специфичних гена и генских продуката који су у корелацији са различитим болестима, а могу бити мета за нове терапеутике као и идентификација гена и алелских варијанти гена који би могли утицати на одговор на лекове који се већ користе у терапији. Фармакогенетика је потпуно променила стари приступ лечењу од оног да „једна иста доза одговара сваком пацијенту“ и да се доза лека одређује методом „покушаја, промашивања и подешавања“ ка новом, персонализованом „подешавању избора лека и дозе према специфичном генетском запису пацијента“.

Фармакогенетика се, захваљујући убрзаном развоју технологије, крупним корацима приближава фармакогеномици. Фармакогеномика је у ствари фармакогенетика примењена на цео геном. Фармакогеномички тестови су постали доступни преко медицинских и научних установа које су их развиле са циљем да лечење својих пацијената учине ефикаснијим, као и преко компанија које услуге фармакогеномичких тестирања нуде на слободном тржишту углавном преко интернета. Многи фармакогеномички тестови се рутински користе у клиничкој пракси широм света. Пре примене одређених лекова обавезно је урадити

анализу релевантних фармакогеномичких маркера. За неке лекове је фармакогеномички тест препоручен, док се за већину овакво тестирање ради још увек само информативно. Примена фармакогеномичких тестова омогућује да пацијенти добију адекватну терапију (прави лек и праву дозу) у складу са својим генотипом. Тиме се смањује могућност развијања компликација и настанка нежељених ефеката због којих би терапију требало прекинути, скраћује се време лечења и штеди на болничким данима и непотребним лековима. Генотипизацијом полиморфизма у дефинисаним генима одређује се метаболички статус особе и пацијенти се класификују према брзини којом метаболишу лек. На основу тога се процењује да ли је одабрани лек адекватан као и доза која се даје. Међутим, и неки други фактори као што су број копија датог гена, присуство или одсуство секундарних или терцијарних модификатора гена, међусобне интеракције лекова и одређени фактори животне средине могу да утичу на категоризацију метаболичког статуса дате особе. Основна истраживања нам дају све више података о овим факторима и фармакогеномички тестови постају све тачнији и прецизнији. Најчешће коришћени фармакогеномички тестови данас односе се на анализу фармакогеномичких маркера у генима за: VKORC1

(витамин К-епоксид редуктаза), CYP2C9 (члан р450 фамилије цитохрома) - пре примене антикоагулантних лекова (кумаринских лекова и варфарина), UGT1A1 (уридин дифосфат глукоронсулфотрансфераза) - пре примене лека иринотекана, који се користи у терапији канцера плућа и колоректалног канцера, TPMT (тиопурин S-metil трансфераза) - пре примене имunosупресивних лекова (6-меркаптопурин, азатиоприн и тиогуанин), који се користе у терапији различитих болести као што су акутне леукемије, различити типови инфламаторних и аутоимуних болести и у трансплантационој медицини.

Популациона фармакогеномика је последњих година представила резултате о томе колико је важно разматрати и податке о датим маркерима у одређеној популацији, односно учесталост датог маркера у одређеној етничкој заједници. Међународни пројекат Универзитета у Северној Каролини PGENI (енг. Pharmacogenomics for Every Nation Initiative) има циљ да податке о фармакогеномичком маркеру за дату популацију уврсти у званичне клиничке протоколе за лечење пацијената. Профил популационо-специфичних фармакогеномичких маркера тако може довести до специфичних препорука за фармакогеномичко тестирање у датој земљи. Познавајући фармакогеномички профил

једне нације сузила би се листа потенцијалних генетичких варијанти и омогућило прецизније и тачније генетичко тестирање. Србија је део PGENI пројекта и прелиминарни подаци о учесталостима фармакогеномичких маркера говоре да би због велике учесталости у српској популацији било важно тестирати све пацијенте на UGT1A1 маркер пре примене лека иринотекана, као и на CYP2C9 маркер пре примене лека варфарина.

Базе података, као и водичи за коришћење ових тестова и тумачење резултата формирано од стране меродавних агенција, доступни су преко интернета и утичу на подизање свести и научне заједнице и опште популације о значају примене фармакогеномичких тестирања. Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB) је слободно доступна база података са великим бројем научно проверених информација о кандидатима за фармакогеномичка тестирања. Међународне агенције за храну и лекове од којих су најпознатије америчка (FDA), јапанска (PMDA) и европска агенција за медицину (EMA) су укључиле фармакогеномичке маркере у информације о појединим лековима. На основу клиничких студија, валидирани су поједини фармакогеномички маркери и за њих се препоручује фармакогеномичко тестирање пре преписивања лека.

Међународни НарМар пројекат чија су истраживања усмерена на идентификацију и каталогизацију сличности и разлика у генима међу људима, омогућава да у његовој бази података истраживачи из целог света могу да пронађу гене укључене у одговор на терапеутике.

Убрзани развој и примена технологије „Next generation” секвенцирања отворили су могућност да фармакогеномика своју примену заиста нађе у индивидуализацији терапије. Јединствени генетички тест по приступачној цени, секвенцирање целог генома човека, могао би да промени будућност фармакогеномичких тестирања. Наравно, потребно је да се интензивирају истраживања која ће дати одговор о утицају гена односно генотипа на фенотип као и да се развију адекватни биоинформатички алати. Тако би фармакогеномички тестови имали истински клинички значај и персонализована медицина заиста пронашла пут до сваког пацијента.

Од предиктивне генетике до превентивне медицине

Предиктивно генетичко тестирање подразумева генетичку анализу здраве особе како би се предвидео ризик обољевања од одређене болести пре него што се појаве и први симптоми. У складу са тим, циљ предиктивне генетике је дефинисање фактора ризика односно детерминанти здравља и болести на основу свеобухватних епидемиолошких студија. На основу таквих студија издвајају се предиктивни маркери који се могу користити засебно или у алгоритмима, тј. у комбинацији са другим маркерима.

Предиктивно генетичко тестирање је од великог значаја код неких канцера који имају наследну компоненту (5-10 % случајева фамилијарне аденоматозне полипозе, наследног неполипозног канцера колона, канцера дојке и јајника). Код особа чија породична историја болести указује на повећан ризик од обољевања, спровођење генетичких тестова је посебно значајно за негирање ризика.

Велики број предиктивних тестова открива ризик, али не даје информацију да ли ће заиста доћи до развоја болести, када ће се то десити и колико ће симптоми бити тешки. Такви су нпр. тестови за Кронову болест, кардиоваскуларне болести, хипертензију, реуматоидни артритис,

улцерозни колитис, венски тромбоемболизам. Позитивна страна сазнања о генетичким ризицима за ове различите болести и стања је сазнање пацијента и лекара на које превентивне мере се треба усредсредити и правовремено обављати дијагностичке прегледе. Најкориснији су они предиктивни генетички тестови који су праћени ефикасним дијагностичким методама за утврђивање првих симптома болести и постојањем ефикасне терапије.

Генетички тестови којима се поставља дијагноза наследних болести, као што су алфа и бета таласемија, цистична фиброза, фенилкетонурија, Гошеова болест, алфа-1 антитрипсин дефицијенција, хемохроматоза, мукополисахарадоза, тирозинемија итд., раде се након појаве првих симптома. Генетички тестови имају предиктивну улогу код чланова породице оболелих. Предност примене генетичких тестова је у томе што, уколико особа зна да носи генетичко оптерећење, у тренутку планирања потомства може да се обрати генетичком саветовалишту за помоћ. С обзиром да ће секвенцирање људског генома у будућности постати финансијски прихватљива опција, могуће је да ће се деци одмах по рођењу, уместо неонаталних скрининг тестова, одређивати комплетна геномска секвенца. У том смислу би и генетички тестови који идентификују наследну болест

постали предиктивни генетички тестови у правом смислу те речи. Овакав приступ би такође имао изузетан значај и за дијагностиковање ретких болести, за које је у данашње време карактеристично дуготрајно постављање дијагнозе.

Предиктивни тестови се не раде само када се тражи ризик од развоја неке тешке болести. Предиктивни генетички тестови могу да укажу како особа треба да модификује исхрану како не би осетила штетне последице нутријената, нпр. глутена (целијачна болест), лактозе (адултна хиполактазија), кофеина (преосетљивост) или масти (гојазност). Нутригеномика, базирана на генетичком тестирању појединца, пружа могућност да се урођени метаболички дисбаланс исправи правилном исхраном или одређеним додацима исхрани.

Примена предиктивних а неинвазивних генетичких тестова, који не носе ризик а могу да допринесу квалитету и продужењу живота, имаће све већу примену у будућности. Сазнање о генетичким карактеристикама у неким случајевима може да буде кључно за процес превенције и лечења. Превентивна медицина, уз сазнања предиктивне генетике, има циљ да свакој особи омогући прилагођавање начина живота генетичком наслеђу како би предупредила болести и имала здрав и дуг живот.

Молекуларна терапија

Молекуларна генетика је нашла своје место и у креирању терапеутика за поједине болести чији је узрок дефинисан на молекуларном нивоу. Први пример примене молекуларне терапије је био код хроничне мијелоидне леукемије (CML), када је установљено да је малигна пролиферација последица транслокације t(9;22), која кодира абнормалан фузиони протеин BCR-ABL, тирозин киназу која је стално активирана.

Примарни таргет за молекуларну терапију је био каталитички домен ове тирозин киназе који је требало закључати. То је и постигнуто инхибитором иматиниб месилатом (Glivec или Gleevec). Међутим, иматиниб се показао мање ефикасним него што се очекивало. То није обесхрабрило научнике да развијају комбиновану терапију за CML. Када је откривено да су у везивном месту за АТФ у BCR-ABL тирозин кинази честе мутације које онемогућавају дејство иматиниба, дизајниран је нови инхибитор, који директно делује на овакав молекуларни таргет.

Најновији приступ лечењу CML је примена малих дволанчаних РНК (енг. small interfering RNA, siRNA) које на нивоу транслације треба да инхибирају експресију BCR-ABL гена (технологија интерференције РНК). Такође су већ у

клиничким студијама и лекови који делују на сигналне путеве низводно од BCR-ABL.

Како наша знања о молекуларној патологији постају свеобухватнија и молекуларни терапеутици су ефикаснији.

Генска терапија

Иако се “лечење генима” најчешће повезује са наследним болестима, велики број пројеката у свету се бави реализацијом ове методе и на другим болестима.

Генска терапија може да се опише као замена мутиране ДНК немутираним, здравим фрагментом. Почетни експерименти генске терапије су показали да поред замене оштећеног наследног материјала у лечењу наследних болести, неки други гени могу да се искористе за стимулацију, замену, цитостатски ефекат и сл. у стеченим болестима. Зато је најновија дефиниција генске терапије: уношење стране ДНК и/или РНК у ћелије пацијента ради терапеутског деловања.

Теоријски, генетске болести би требало да се лече третирањем герминативних ћелија, јер би на тај начин болест била искорењена у читавој популацији. За сада, овај приступ из техничких и етичких разлога није примењиван. Други приступ је соматска генска терапија,

што значи уношење терапеутског гена у соматске ћелије, тј. у одређено ткиво, најчешће оно у коме се мутација, односно болест најдраматичније манифестује. Овај приступ може да се изводи *in situ* и *ex vivo* и *in vivo*. *In situ* генска терапија је давање терапеутског гена пацијенту, најчешће иницирањем у одређено ткиво, док *ex vivo* приступ подразумева узимање одређеног ткива (исечек ткива или крв), третман терапеутским геном у лабораторији и враћање третираних ћелија у организам. *In vivo* приступ подразумева апликацију терапеутског гена интрамускуларно, интравенозно, итд.

Прва болест је побеђена *ex vivo* генском терапијом 1990. године. Била је то ADA имунодефицијенција (енг. severe combined immunodeficiency, SCID). Болест је изазвана мутацијом у гену за ADA (аденин дезаминазу), због чега је функција Т лимфоцита нарушена и долази до тешке имунодефицијенције код носилаца ове мутације. Од 1993. ADA имунодефицијенција лечи се генском терапијом са ефикасношћу од 100%. Међутим, због недовољно ефикасно контролисаног генског трансфера, потребан је опрез, јер инкорпорација терапеутског гена у геном пацијента може довести до активирања гена који могу изазвати појаву нове болести. Тако су забележена два случаја Т-ћелијске

акутне лимфобластне леукемије после генске терапије ADA имунодефицијенције ретровирусима (дошло је до инсерције терапеутског гена у *LMO2* ген).

Данас се генска терапија примењује у истраживачким клиничким протоколима лечења, како наследних болести, тако и стечених болести (канцера и СИДЕ). Већина клиничких протокола је базирана на третману соматских ћелија, углавном *ex vivo* и неколико *in vivo*. Терапеутски ген може да се унесе у ћелију физико-хемијским методама, путем вирусних вектора и др. До сада је одобрено више хиљада клиничких протокола за третман генском терапијом пацијената оболелих од различитих наследних и стечених болести.

Ћелијска терапија

Генска разноликост се огледа и у томе да ћелије сваког човека имају специфичне, јединствене маркере на мембрани. Имуни систем човека не толерише туђе маркере. Данас се за лечење многих болести користе сопствене ћелије пацијента. И то је један од видова примене принципа персонализоване медицине у лечењу.

Терапеутско клонирање

Клонирање нуклеуса, или, како се још назива, нуклеарни трансфер или нуклеарна трансплантација, означава увођење нуклеуса из адултне донорске ћелије у ооциту без нуклеуса, при чему долази до развоја клонираног ембриона. Када се ембрион унесе у женку, развија се у нову јединку генетички идентичну донору нуклеуса (репродуктивно клонирање, овца Dolly), а када се гаји у култури, развија се жељени тип ћелија који би се могао користити у терапеутске сврхе (терапеутско клонирање). Данас је овај концепт напуштен, јер су знања о генетском профилу матичних ћелија и молекуларно-генетичка методологија достигле ниво који омогућава манипулације унутар генома матичних ћелија и усмеравање њихове диференцијације ка жељеном ткиву/органу.

Персонализована медицина и матичне ћелије

Матичне ћелије имају изузетну особину да од њих настају сви типови ћелија у телу. Оне нису само карактеристичне за ембрионални стадијум развића индивидуе, већ су присутне и у адултним ткивима. У многим ткивима оне представљају базу за обнављање ћелија током живота.

Презервација адултних матичних ћелија сваког појединца (из пупчане врпце при рођењу или касније, из циркулације) може обезбедити ефикасан терапеутик. Овај концепт омогућава стварање аутологне матичне ћелијске линије једног пацијента, која, у току живота, може бити употребљена за трансплантацију оболелих ткива и органа, нарочито у случају хематолошких малигнитета.

Индуковане плурипотентне матичне ћелије (iPSC)

Од ембрионалних матичних ћелија процесом диференцијације настају сва ткива једне јединке. Ћелије диференцираних ткива не могу спонтано да се трансформишу у друга ткива, али, имајући на уму да се у свакој ћелији налази исти генетски запис, јасно је да постоји потенцијал у свакој диференцираној ћелији да поново постане мање диференцирана матична ћелија. Методама генетичког инжењерства научници умеју да активирају “успаване” гене, и тако се адултне ћелије (коже, на пример) “врате” у стадијум матичних ћелија, и од њих поново могу да настану сви типови ћелија те јединке. Овај процес се назива репрограмирањем адултне ћелије у индуковану плурипотентну матичну ћелију (енг. induced Pluripotent Stem Cell, iPSC). Методама генетичког инжењерства је

такође могуће усмерити iPSC да диференцирају у ћелије других ткива. Ове манипулације отварају могућност за лечење канцера. Како је малигна трансформација најчешће последица соматских мутација, ткива која нису захваћена канцером нису генетски измењена. Код пацијената са хематолошким малигнитетом су само хематопоеетске ћелије мутиране и због тога малигно трансформисане. Ћелије коже тог пацијента, репрограмиране у iPSC, а затим усмерене да диференцирају у хематопоеетске ћелије, су потенцијални извор здравих хематопоеетских ћелија те јединке. Аутолога трансплантација новостворених хематопоеетских ћелија које не носе мутације- узрочнике хематолошког малигнитета, омогућава пацијенту излечење сопственим ћелијама, без имунолошких компликација карактеристичних за трансплантације од других давалаца. Много истраживачких протокола се реализује са циљем да iPSC постану део клиничких терапијских протокола. Данас се као извор ћелија за iPSC најчешће користе коштане срж, адипозно ткиво и крв из пупчаника.

Перспективе

Будућност медицине је несумњиво у реализацији идеје о индивидуалној, персонализованој медицини. Суштина

пројекта Хумани геном (енг. Human Genome Project) је била усмерена на каталогизацију гена. Пред молекуларним биолозима је сада амбициозан циљ који обухвата дешифровање функције свих гена, што ће омогућити повезивање садржаја ДНК сваког човека са његовим фенотипом, укључујући и патологију. Секвенцирање генома сваког човека постаће у наредним деценијама стварност.

Метода карактеризације генске експресије која ће моћи да под своју лупу стави све гене релевантне за одређено обољење, усмераваће лекара ка одређеној, специфичној молекуларној терапији.

Свакако, откриће генетског оптерећења сваке јединке није коначни циљ молекуларних биолога. Због ограничених знања и методологије, данас је само могуће превенирати рађање јединке оптерећене наследним материјалом који се експримира као патолошки фенотип или специфично лечење пацијената класификованих према генетском профилу. Циљ коме стреми молекуларна биологија је превенција болести или лечење јединки оболелих од болести узрокованих генетичким факторима. Генска терапија се развија за многе болести. Када манипулација генима буде водила до оздрављења, велики број људи ће имати квалитетан и дугживот, упркос predisпозицијама.

Тако ће стара изрека мудрих Латина коначно постати атрибут човека: „Fato prudentia maior est“ (Мудрост је јача од судбине).

Литература

Pavlović S, Radojković D. Molekularna genetika u prevenciji, dijagnostici i terapiji bolesti. Beograd: PC Press; 2006.

Ridley M. Genom. Beograd: Plato; 2001.

Strachan T, Read A. Human Molecular Genetics. 4th edition. New York: Garland Science, Taylor&Fransis Group; 2010.

Weinberg RA. The Biology of Cancer. 2nd edition. New York: Garland Science, Taylor & Fransis Group; 2013.

Offit K. Personalized medicine: new genomics, old lessons. Hum Genet 2011;130: 3-14.

Pavlovic S, Zukic B, Nikcevic G. Pharmacogenomics of Thiopurine S-Methyltransferase: Clinical Applicability of Genetic Variants. In: Clinical Applications of Pharmacogenetics (ed: Sanoudou D), pp. 75-94. Rijeka: InTech; 2012.

Pavlovic S. TPMT gene polymorphisms: on the doorstep of personalized medicine. Indian J Med Res. 2009; 129(5):478-80.

Stojiljkovic M, Patrinos G, Pavlovic S. Clinical Applicability of Sequence Variations in Genes Related to Drug Metabolism. Curr Drug Metab 2011; 12 (5): 445-454.

Georgitsi M, Zukic B, Pavlovic S, Patrinos GP. Transcriptional regulation and pharmacogenomics. Pharmacogenomics. 2011;12(5):655-73.

<http://www.pharmgkb.org/>

<http://www.fda.gov/>

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

<http://www.pmda.go.jp/english/>

<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>

МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ И РЕГЕНЕРАТИВНА МЕДИЦИНА

Проф. др Мима Фазлагић

Према најједноставнијој дефиницији матичне ћелије су оне ћелије које се деле и том приликом стварају две ћерке ћелије, од којих једна остаје матична, а друга даје измењене, зрелије, диферентоване потомке. Ова дефиниција је разумљива када се говори о оплођеној јајној ћелији и раним фазама ембриогенезе, али како напредују раст и развој ембриона, тако се и функција матичне ћелије усложњава. Матичне ћелије (енг. stem cells) функционално се могу дефинисати као ћелије које поседују изванредан капацитет самообнављања и способност диферентовања у специјализоване типове ћелија.

Критеријуми за дефинисање матичних ћелија

Постоје три критеријума на основу којих су матичне ћелије дефинисане:

1. **Самообнављање** представља способност једне ћелије да продукује ћерке ћелије идентичне полазној и та карактеристика је неопходна да би се одржао пул матичних ћелија. Још увек нису потпуно разјашњени сви сигнални путеви који су укључени у овај процес, али се интензивно ради на томе. Засад је примећена веза експресије теломера-зе (ензим неопходан за одржавање дужине теломера, сегмената на крајевима ДНК) са активношћу самообнављања. Овај ензим је присутан у значајној мери и у другим ћелијама које се интензивно деле.

2. **Диференцијација** подразумева продукцију ћелија специфичних морфолошких, фенотипских и функционалних особина. То је вишефазни процес у коме настају прогениторске (прекурсорске) као и потпуно диферентоване ћелије неког ткива. Једном кад се определи за стварање диферентованих потомака, матична ћелија се не може вратити у фазу самообнављања. Научници се труде да открију који су све сигнални путеви у вези са овим процесом, донекле су у томе и успели, али је потребно још додатних истраживања на том пољу. За сад је евидентно да су укључени унутрашњи сигнални путеви контролисани експресијом одређених гена, који носе информацију за синтезу протеина специфичних за ћелијске структуре и функције одређеног ткива, као и да утицај имају спољашњи сигнали који подразумевају хемијске супстанце продуковане од стране других ћелија, физички контакт са суседним ћелијама и др.

3. Матичне ћелије настањују дато ткиво према тачно одређеним законитостима. То омогућава да матичне ћелије у одговарајућем ткиву диференцирају у ћелије тог ткива као одговор на специфичне сигнале микросредине. У различитим микросрединама матичне ћелије ће диференцирати у правцу ћелија које треба да остваре одређене физиолошке функције.

Јасно је да матичне ћелије могу да активирају више различитих молекуларних програма, мада постоје

специфични гени чија је експресија карактеристична за све матичне ћелије. Кроз транскрипционо профилисање идентификовани су гени који се ексклузивно експримирају у ES (енг. Embryonic Stem) ћелији, TS (енг. Trophoectoderm Stem) ћелији, HSC (енг. Hematopoietic Stem Cell) и NSC (енг. Neural Stem Cell) популацијама.

Матичне ћелије имају способност да одговоре на широки спектар фактора раста и сигналних молекула и да активирају многе низводне компоненте укључене у трансдукцију ових сигнала. Сигнални трансдукциони путеви у матичним ћелијама укључују фамилије гена TGF, NOTCH, WNT и JAK/STAT. Матичне ћелије такође имају молекуларни програм који обезбеђује специфичност ћелијског циклуса у њима, што се огледа у заустављању ћелијског циклуса у G1 фази (за многе неактивне адултне матичне ћелије) или прогресијом кроз баријере ћелијског циклуса, чиме се интензивира улазак ћелије у деобу (што је случај са ES ћелијама и мобилисаним адултним ћелијама). Већина матичних ћелија експримира молекуле укључене у одржавање дужине теломера и показује више нивое активности теломеразе. На крају, заједничка карактеристика матичних ћелија је њихова резистенција на стрес.

ПОДЕЛА И ОСНОВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА

Постоје две велике групе матичних ћелија: ембрионалне матичне ћелије и адултне (одрасле) односно соматске матичне ћелије.

Ембрионалне матичне ћелије

Ембрионалне матичне ћелије (енг. Embryonic Stem Cells- ESC), како сам назив говори, су најмлађе ћелије у људском организму. Ембрионалне матичне ћелије су добијене из унутрашње ћелијске масе ембриона старог пет дана односно бластоциста. ES ћелије се обично добијају *in vitro* фертилизацијом, а други начин је нуклеарни трансфер.

Основне карактеристике ових ћелија су самообнављање, мултилинијска диференцијација *in vitro* и *in vivo*, клоногеност, нормални кариотип, екстензивна пролиферација *in vitro* под добро дефинисаним условима култивисања, пластичност и могућност да буду замрзнуте и одмрзнуте без промена у структури и функцији. Ембрионалне матичне ћелије су плурипотентне, што значи да имају потенцијал да се диферентују у све типове ћелија у организму, апроксимативно 220 ћелијских типова ектодерма, мезодерма и ендодерма. Ектодерм је одговоран за стварање кичменог

стуба, мозга, нервних ћелија, коже, зуба, сензорних ћелија у оку, уху и устима. Из мезодерма настају крвни судови, крвне ћелије, мишићи, везивно ткиво и срце, а ендодерм доприноси развоју гастро-интестиналног тракта, унутрашњих органа попут јетре, панкреаса, плућа као и развоју герминативних ћелија. Изоловање и култивисање ембрионалних матичних ћелија доприноси разумевању основних механизма развоја људског бића. Даља манипулација тим ћелијама расветлиће факторе који су одговорни за настајак различитих абнормалности током развоја.

Адултне матичне ћелије

Адултне (соматске) матичне ћелије су недиферентоване ћелије које се појављују у одраслом ткиву. Све матичне ћелије изузев ембрионских спадају у групу адулtnих матичних ћелија. Група обухвата: матичне ћелије крви пупчаника, плаценте, костне сржи, периферне крви, као и матичне ћелије других ткива и органа у којима су идентификоване, попут мозга, јетре, ендотела крвних судова, коже, зуба, али су њима присутне у мањим количинама. Адултне матичне ћелије се по особинама не разликују много од ембрионалних, имају способност да се самообнављају и продукују диферентоване потомке, али

су им могућности лимитиране. Реч је о мултипотентним ћелијама, капацитет диферентовања им је ограничен па ће дати само потомке ткива у коме се налазе. Описана је извесна пластичност ових ћелија, могуће је да ако се успоставе одговарајући услови и сигнални путеви ћелије једног ткива могу дати неку другу ћелијску линију. Основна функција адултних матичних ћелија је обнављање оштећеног ткива. Оне имају способност да региструју сигнале које шаље повређено ткиво и одговоре на њих, стварајући нове или вршећи репарацију оштећених ћелија тог ткива.

Разлике између ембрионалних и адултних матичних ћелија

Људске ембрионалне и адултне матичне ћелије имају својих сличности, али постоје ствари на основу којих су оне сврстане у две различите групе. Најпре треба истаћи да је порекло ембрионалних матичних ћелија утврђено, док се код адултних матичних ћелија још увек о томе расправља. Њихове разлике се највише примећују у капацитету диферентовања у специјализоване типове ћелија, при чему су ембрионалне потентније, заправо плурипотентне, док су одрасле матичне ћелије мултипотентне, односно имају ограничен капацитет

диферентовања. Са друге стране, ембрионалне матичне ћелије релативно се лако изолују и расту у култури, док су одрасле матичне ћелије ретке у зрелом ткиву, тако да изоловање ових ћелија из одраслог ткива представља изазов и методе за њихову пролиферацију у ћелијској култури треба тек разрадити.

Научници сматрају да постоји разлика и у одбацивању трансплантираних матичних ћелија, при чему се верује да је мања вероватноћа одбацивања уколико су у питању соматске матичне ћелије у односу на ембрионалне. Пацијент добија сопствене матичне ћелије, које су претходно умножене у култури и чија је диференцијација усмерена ка одговарајућем типу ћелије. Могућност изазивања имуног одговора домаћина на присуство сопствених матичних ћелија је из тог разлога мања. Предност представља и чињеница да тада није потребна имуносупресивна терапија, која може имати пропратне негативне ефекте. Још увек се не зна да ли ће ткиво добијено из ембрионалних матичних ћелија изазвати одбацивање трансплантата, пошто је прва фаза клиничког тестирања безбедности употребе ћелија добијених из људских ембрионалних матичних ћелија тек недавно одобрена од стране Америчке агенције за храну и лекове FDA (енг. Food and Drug Administration).

ТЕРАПИЈСКА УПОТРЕБА АДУЛТНИХ МАТИЧНИХ ЋЕЛИЈА

Откриће да трансплантиране матичне ћелије могу стварати нове крвне ћелије и реконструисати читав хематопоетски систем, након што је пацијент био изложен високим дозама антиканцерске терапије или радиотерапије, умногоме је побољшало прогнозу код бројних леукемија, лимфома, неуробластома, мултиплог мијелома. Трансплантација се врши уношењем матичних ћелија интравенски након чега матичне ћелије путују до костне сржи где почињу са продукцијом еритроцита, леукоцита и тромбоцита, у процесу који се назива „en-graftment“ и то се дешава обично две до четири недеље након трансплантације. Ћелије које се користе за трансплантацију могу потицати из костне сржи, периферне крви и крви пупчане врпце, а сама трансплантација може бити алогена (донор ћелија је особа која није у сродству са примаоцем, али код којих постоје потребна подударанја) и аутолога (примаоц добија сопствене матичне ћелије). Иако је функција трансплантираних матичних ћелија иста без обзира на њихов извор, сваки од могућих извора има својих предности и недостатака у погледу изоловања.

Трансплантација матичних ћелија из крви пупчаника

Крв пупчане врпце садржи матичне ћелије које представљају адекватну замену за ћелије које се користе у трансплантацији костне сржи и периферне крви (слика 1). Штавише, сматра се да су боље јер су имунонаивне и незреле. Бројне су предности матичних ћелија крви пупчане врпце: лако су доступне, велики број порођаја се изврши у току године који представљају њихов извор, метода узорковања је безболна, како за мајку тако за бебу, и етички је коректно манипулисање овим ћелијама. Матичне ћелије крви пупчаника се највише користе за лечење различитих врста анемија, леукемија, наследних и стечених поремећаја крвног система у педијатријском узрасту, али се полако проширује спектар њихове употребе. Ограничавајући фактор за лечење одраслих пацијената је број матичних ћелија нађених у јединици пупчане врпце, али ће се тај проблем решити умножавањем изолованих матичних ћелија у *in vitro* културама.

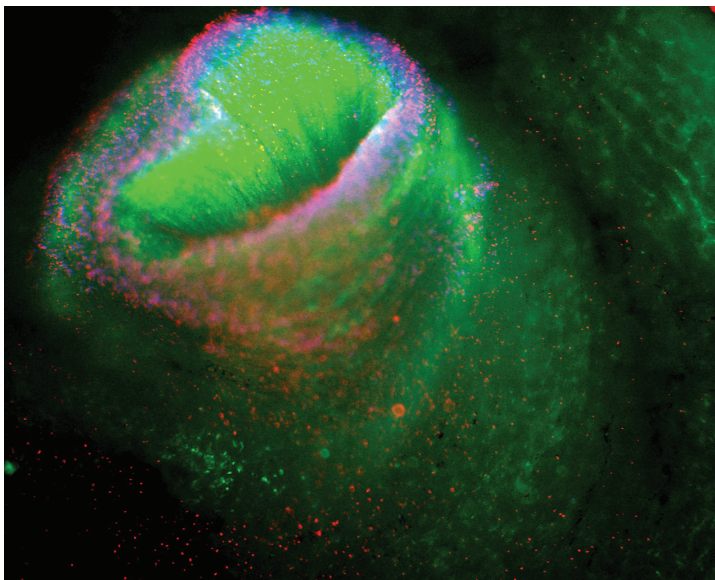
Научници су 1970. године открили да крв пупчане врпце садржи хематопоетске ћелије попут оних које се налазе у костној сржи. То је отворило нова врата лакшег добијања хематопоетских матичних ћелија потребних за трансплантацију. Тако је 1988. године проф. Елена Гликман

успешно извршила прву трансплантацију матичних ћелија из крви пупчаника код петогодишњег дечака оболелог од Фанконијеве анемије. Дете је у потпуности излечено. Хематопоетске матичне ћелије и прогениторске ћелије из пупчаника могу се користити код различитих врста малигнитета и генетских поремећаја, које се лече трансплантацијом костне сржи.

Године 1995. пружила се могућност прикупљања и чувања крви из пупчане врпце што ће дати шире могућности за трансплантацију. До 2008. године извршено је 15 000 трансплантација ћелија крви пупчане врпце. Високо успешне су трансплантације ћелија крви пупчаника за лечење деце са хематолошким, метаболичким и неопластичним болестима.

Матичне ћелије из крви пупчаника се користе и за алогене и за аутологе трансплантације. Предност алогене трансплантације HPCs (енг. *Hematopoietic Progenitor Stem Cells*) ћелија из здравог донора је могућност третмана широког опсега стања, како наследних тако и стечених. Алогене ћелије могу имати имуни утицај који може помоћи у искорењивању малигнитета код примаоца. Главни недостатак је употреба „ненаивног“ ткива, која захтева и примену имunosупресивне терапије да би се

избегло одбацавање трансплантата и GVHD (енг. *Graft Versus Host Disease*). Аутолога трансплантација резултује брзом реконструкцијом имуног и крвног система и избегава потребу за имunosупресивном терапијом, ако су ћелије сакупљене и сачуване пре излагања пацијента хемиотерапији или радијацији. С друге стране, ако су ћелије сакупљене после утврђивања болести, то ће носити ризик од реинфузије абнормалних ћелија и губи се било који



Слика 1.
Крвни суд пупчаника

имунопосредовани ефекат.

Трансплантација HSC се генерално сматра успешном када се у крви пронађе опоравак неутрофила, што је код трансплантације ћелија крви пупчаника и доказано. Две недавне студије трансплантације ћелија крви пупчаника и костне сржи код одраслих пацијената ретроспективно су испитале резултате тих трансплантација (Laughlin и сарадници, 2004; Rocha и сарадници, 2004). Обе студије закључиле су да је трансплантација ћелија крви пупчаника прихватљивија алтернатива од трансплантација ћелија костне сржи, када нису били доступни потпуно подударни узорци ћелија костне сржи донора и примаоца, чак иако је број ћелија у крви пупчаника био нижи. Ове студије су такође показале да је нижа стопа GVHD при коришћењу ћелија крви пупчаника.

МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ У БУДУЋНОСТИ

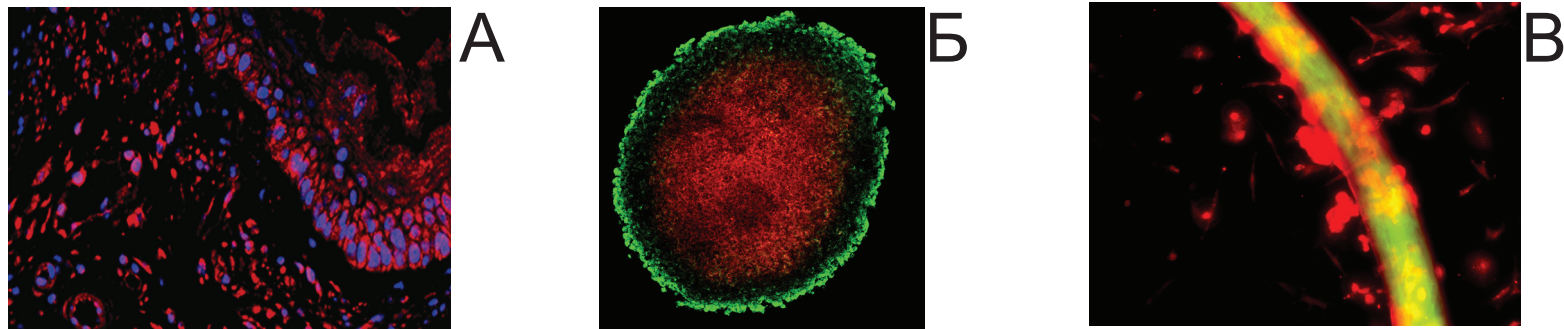
Матичне ћелије без одговарајућег окружења не би могле бити то што јесу. Кључни фактори за њихову егзистенцију су микросредина (ниша) и сигнални путеви који одређују њихову судбину. Способност да се диферентују у различите типове ћелија омогућују унутрашњи сигнали који су генетски контролисани као и сигнали из микросредине у којој се оне налазе. Истраживања на матичним ћелијама допринела су разумевању процеса који су укључени у диференцијацију матичних ћелија у ћелије јетре, панкреаса, све типове крвних ћелија, ендотелне ћелије васкуларног система, гастроинтестиналног тракта, епителне ћелије коже, као и нервне ћелије. Предвиђа се употреба добијених ткива из матичних ћелија у терапији различитих болести. Остаје да се детаљно испита понашање ових ћелија када се унесу у повређено ткиво, да би се предвиђања обистинила.

Од момента кад су откривене, матичне ћелије су постале предмет интересовања бројних научника широм света, који су радили на њиховој изолацији, култивисању и манипулацији добијених ћелијских линија. Сви су се сложили да је потенцијал матичних ћелија огroman о чему сведочи велики прогрес који је направљен на том пољу

последњих неколико година.

Откриће матичних ћелија сличних ембрионалним (енг. Embryonic Stem-like Cells, ESL) у крви пупчаника, из којих је могуће добити двадесет различитих ткива отворило је ново поглавље у медицини (слика 2). Регенеративна медицина данас користи матичне ћелије у лечењу многих болести, попут Паркинсонове, Алцхајмерове, мултипле склерозе, затим у репарацији срчаног мишића након

инфаркта миокарда, у замени оштећених срчаних залистака, обнављању хрскавице, у лечењу болести периферне циркулације. Из ESL добијене су ћелије панкреаса које луче инсулин што ће једног дана дати трајно решење за лечење *Diabetes mellitus*-а тип 1. Постоји тенденција да се прошири употреба матичних ћелија за лечење великог броја других болести, али су потребна даља испитивања као и усавршавања постојећих клиничких апликација.



Слика 2.

Матичне ћелије из крви пупчаника имају потенцијал да диференцирају у специјализоване ћелије које могу да дају чак двадесет различитих ткива. Због тога ове матичне ћелије имају огроман потенцијал за примену у регенеративној медицини и лечењу многих болести.

Ткива добијена диференцијацијом матичних ћелија из крви пупчаника.

А. Једњак настао диференцијацијом мезенхимских матичних ћелија.

Б. Неуросфера настала диференцијацијом неуралних матичних ћелија.

В. Ћелије глије (астроцити) настале диференцијацијом неуралних матичних ћелија. Утичу на регенерацију нерва.

Регенеративна медицина даје другачији приступ у лечењу болести. Спој је хирургије, биологије матичних ћелија и фармакологије и уводи нас у поље индивидуализоване терапије. Све је извесније да ће у будућности лечење за сваког пацијента бити индивидуално, на основу генетике оболелог у чему матичне ћелије имају великог удела. Иако се такав приступ везује за даљу будућност, досадашња научна достигнућа говоре да смо све ближе томе. Важно је истаћи да матичне ћелије представљају потенцијално решење за здравствене проблеме сваког човека и да истраживања на матичним ћелијама могу допринети развоју модерних терапијских протокола који би довели до ефикаснијег лечења многих болести.

Литература

Lanza R, Gearhart J, Hogan B, Thomson J, Melton D, Pedersen R, West M, Thomas DE. Essentials of Stem Cell Biology 2006;XXIII-XXX; 3: str. 23; 16: 133-135; 52: 383-392; 55: 411-417; 60: 449.

Yu J, Thomson AJ, Domen J, Wagers A, Weissman LI, Panchison DM, Goldthwaite AC,. Regenerative Medicine 2006; 2: str. 14, 22; 3: 35, 40; 6: 57-62.

Fu, YS,; Cheng, YC; Lin, MY; Cheng, H; Chu, PM; Chou, SC; Shih, YH; Ko, MH et al. (2006). „Conversion of human umbilical cord mesenchymal stem cells in Wharton’s jelly to dopaminergic neurons in vitro: potential therapeutic application for Parkinsonism.“. Stem Cells. 24 (1): 115–124.

Nietfield, J; Pasquini, MC; Logan, BR; Verter, F; Horowitz, MM (2008). „Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S.“. Biology of Blood and Marrow Transplantation 14 (3): 316–322.

Meyer AE, Hanna K, Gebbie K. Cord Blood 2005; 2: str. 33; 3: 57-59, 64-67, 81-86.

Voltarelli CJ, Couri EBC, Stracieri BPLA et al. Autologus

Nonmyeloblastive Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed Tipe 1 Diabetes Mellitus. JAMA 2007; 297 (14): str. 1568-1576.

Alois Gratwohl; Helen Baldomero; Mahmoud Aljurf; et al., Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Global Perspective; JAMA. 2010;303(16):1617-1624

David T. Harris, Cord Blood Stem Cells: A Review of Potential Neurological Applications; Stem Cell Rev (2008) 4:269–274
DOI 10.1007/s12015-008-9039-8

Ralph S. Mosca; Potential Uses of Cord Blood in Cardiac Surgery; Journal of Blood Transfusion; Volume 2012, Article ID 568132, doi:10.1155/2012/568132

**Одабрана библиографија
из фонда
Универзитетске библиотеке
„Светозар Марковић“**

I. МОЛЕКУЛАРНА ГЕНЕТИКА

AVIDIN-biotin interactions : methods and applications / edited by Robert J. McMahon.–New York : Humana Press, 2008.–XIII, 232 str. : ilustr. ; 23 cm.–(Methods in molecular biology ; 418)
II 93532

AUGEN, Jeff
Bioinformatics in the Post-Genomic Era : genome, transcriptome, proteome, and information-based medicine / Jeff Augen.–Boston : Addison-Wesley, 2005.–XVII, 388 str. : graf. prikazi ; 24 cm
II 76661

BASIC cloning procedures : with 24 figures / (ed.) Valdis Berzins.–Berlin [etc.] : Springer, 1998.–169 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Springer lab manual)
II 64329

BIOLOGICAL information transfer / [editor] Albert Neuberger.–Amsterdam [etc.] : Elsevier, 1977.–XV, 301 str. : ilustr. ; 23 cm.–(Comprehensive biochemistry / edited by Marcel Florkin and Elmer H. Stotz. Section 5, Chemical biology ; vol. 24)
X5 278/24

BIOLOGY and the future of man / edited by Philip Handler.–New York : Oxford University Press, 1970.–XXIV, 936 str. : ilustr. ; 24 cm
II 12911

BOŽO, Jožef, 1956-

Bioenergetika : osnovni principi / Jožef Božo.–Beograd : Građevinska knjiga, 2006 (Zrenjanin : Budućnost).–251 str. : ilustr. ; 25 cm

II 84348

BRAJUŠKOVIĆ, Goran, 1968-

Molekularna genetika / Goran Brajušković.–Beograd : Biološki fakultet Univerzitet (Beograd : Altanova, 2010).–246 str. : ilustr. ; 30 cm

III 9536

BUNJEVAČKI, Vera, 1966-

Humana genetika : praktikum / V.[Vera] Bunjevački, S.[Suzana] Cvjetićanin, M.[Miloš] Bajčetić.–Beograd : Medicinski fakultet Univerziteta, CIBID, 2008 (Beograd : Sprint).–103 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Libri Medicorum)

II 85153

ВРЕДНОВАЊЕ генетичких ресурса / Драган Шкорић...

[и др.].–Остали аутори: Милутин Пенчић, Миле Ивановић, Виолета Анђелковић.–Библиографија: стр. 282-284.–Апстракт.

U: Зборник радова са Научног скупа Управљање генетичким ресурсима биљних и животињских врста Србије, одржаног 21-22. маја 2009. / уредник Драган Шкорић.–Београд : Српска академија наука и уметности, 2009.–(Научни скупови ; књ. 127. Одељење хемијских и биолошких наука ; књ. 3).–ISBN 978-86-7025-501-2.–Стр. 259-286.

II 89553

DARDEN, Lindley

Reasoning in biological discoveries : essays on mechanism, interfield relations, and anomaly resolution / Lindley Darden ; illustrated by Darren Hudson Hick.–Cambridge : Cambridge University Press, 2006.–XXIV, 346 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Cambridge studies in philosophy and biology)

II 81531

DE Robertis, Eduardo Diego Patricio

Cell and molecular biology / E.D.P. De Robertis, E.M.F. De Robertis.–7th ed.–Philadelphia : Saunders College, 1980.–XXVIII, 673 str. : ilustr. ; 27 cm

II 55144

DNA microarrays and related genomics techniques : design, analysis, and interpretation of experiments / edited by David B. Allison ... [et al.].–Boca Raton [etc.] : Chapman & Hall, 2006.–371 str. : graf. prikazi ; 24 cm.–(Biostatistics ; 15)

II 81538

DNA research trends / Marius P. Young, editor.–New York : Nova Biomedical Books, 2007.–X, 204 str. : ilustr. ; 25 cm

II 87250

ELECTRORECEPTION : with 118 illustrations and two color illustrations / editors Theodore H. Bullock ... [et al.].–New York : Springer, 2005.–XVI, 467 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Springer handbook of auditory research ; vol. 21)

II 81516

ENDING the Mendel-Fisher controversy / Allan Franklin ... [et al.].–Pittsburgh : University of Pittsburgh Press, 2008.–X, 330 str. : graf. prikazi, tabele ; 24 cm

II 84330

ENCYCLOPEDIA of molecular cell biology and molecular medicine. Vol. 8, Mass spectrometry-based methods of proteome analysis to mucoviscidosis (cysticfibrosis), molecular cell biology of / edited by Robert A. Meyers.–2nd ed.–Weinheim : Wiley-VCH, 2005.–XXXIV, 655 str. : ilustr. ; 24 cm

II 76683/8

ZDRAVKOVIĆ-Korać, Snežana

Genetička transformacija divljeg kestena / Snežana Zdravković Korać.–Beograd : Zadužbina Andrejević, 2005 (Beograd : Todra).–114 str. : ilustr. ; 25 cm.–(Biblioteka Dissertatio / [Zadužbina Andrejević], ISSN 0354-7671 ; 202)

II 75664

ZHANG, Xiaohua Douglas

Optimal high-throughput screening : practical experimental design and data analysis for genome-scale RNAi research / Xiaohua Douglas Zhang.–Cambridge : Cambridge University Press, 2011.–XVIII, 203 str. : ilustr. ; 25 cm

II 50421

INSTITUT za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo

Zbornik : Rezime naučne aktivnosti u periodu 1991-1995.–

Beograd : Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo, 1995.–54 str. ; 24 cm

II 59018

INTEGRATIVE physiology in the proteomics and post-genomics age / edited by Wolfgang Walz.–Totowa : Humana Press, 2005.–IX, 269 str. : ilustr. ; 26 cm

II 81550

INTEGRATIVNA neurobiologija : ćelijska i tkivna neurologija

/ autori Bratislav D. Stefanović ... [et al.] ; urednik Bratislav D. Stefanović ; [ilustracija Mila Četković].–Beograd : Mikro knjiga : B&M, 2003 (Beograd : Kolorton).–218 str. : ilustr. ; 24 cm

II 69786

An INTRODUCTION to genetic analysis / Anthony J.F. Griffiths ... [et al.].–7th ed., [3rd printing].–New York : W.H. Freeman and Company, 1999.–XVII, 860 str. : ilustr. ; 28 cm + 1 CD

III 6664/+ЦД

KANUNGO, Madhu Sudan

Genes and aging / M.S. Kanungo.–Cambridge : Cambridge University Press, 2005.–XII, 322 str. : graf. prikazi ; 24 cm

II 79267

KAHL, Günter

Dictionary of gene technology / Günter Kahl.–Weinheim [etc.] : VCH, 1995.–XII, 550 str. : ilustr. ; 25 cm

II 59848

KLEIN, Jan

Where do we come from? : the molecular evidence for human descent : with 124 figures / Jan Klein, Naoyuki Takahata.– Berlin [etc.] : Springer, 2002.–XII, 462 str. : ilustr. ; 24 cm
II 69950

KLUG, William S.

Concepts of genetics / William S. Klug, Michael R. Cummings ; with contributions by Jon Herron, Charlotte Spencer, Sarah M. Ward.–7th ed.–Upper Saddle River : Prentice Hall, 2003.–1 knj. (razl. pag.) : ilustr. ; 28 cm + 1 CD.–(International edition)
III 6657

KNEŽEVIĆ-Vukčević, Jelena, 1955-

Osnovi biologije prokariota. Modul 2, Osnovi genetike prokariota / Jelena Knežević-Vukčević, Branka Vuković-Gačić, Draga Simić.–Beograd : Biološki fakultet Univerziteta, 2009 (Beograd : Alta nova).–172 str. : ilustr. ; 24 cm
II 87708

LEADING-edge messenger RNA research communications

/ Martin H. Ostrovskiy, editor.–New York : Nova Science Publishers, 2007.–XIII, 248 str. : ilustr. ; 27 cm
II 90574

LUCOTTE, Gerard

Introduction à l'anthropologie moléculaire / Gérard Lucotte.– Paris : Technique et Documentation–Lavoisier, 1990.–X, 108 str. : ilustr. ; 24 cm
II 53639

МАКЕДОНСКА академија на науките и уметностите, Истражувачки центар за генетско инженерство и биотехнологија : дваесетгодишен јубилеј = Macedonian academy of sciences and arts, Research centre for genetic engineering and biotechnology : твенты-ыеар анниверсары.–Скопје : Македонска академија на науките и уметностите, 2007.–213 стр. : илустр. ; 24 cm
II 80809

MILAŠIN, Jelena, 1957-

Genska terapija : strategije, ograničenja, perspektive / Jelena Milašin.–Ilustr.–Beleška o autoru: str. 50.–Bibliografija: str. 63-64
II 73033

MICRORNAS : from basic science to disease biology / edited by Krishnarao Appasani ; forewords by Victor R. Ambros and Sidney Altman.–Cambridge : Cambridge University Press, 2008.–XXVIII, 531 str. : ilustr. ; 26 cm
II 87319

MOLECULAR analysis of B lymphocyte development and activation : with 28 figures, 15 in color / H. Singh and R. Grosschedl (ed.).–New York : Springer, 2005.–VIII, 255 str. : ilustr. ; 25 cm.–(Current topics in microbiology and immunology ; 290)
II 87324

MOLECULAR biology of the cell / Bruce Alberts ... [et al.].–4th ed.–New York [etc.] : Garland, 2002.–XXXIV, 1463, [86] str. : ilustr. ; 28 cm
III 7358/+ЦД

MOLECULAR biology of the gene / James D. Watson ... [et al.].–5th ed.–San Francisco : Pearson/Benjamin Cummings, 2004.–XXIX, 732 str. : ilustr. ; 29 cm
III 7351/+ЦД

MOLECULAR mechanisms of cell function / edited by Ljubiša Rakić, Nevena Ribarac-Stepić, Draga Simić.–Belgrade : Serbian Academy of Sciences and Arts : VINČA Institute of Nuclear Sciences : Faculty of Biology, 1997.–175 str. : ilustr. ; 25 cm
II 61601

NEŠKOVIĆ, Blagoje A.

Основни принципи молекуларне биологије / Благоје А. Нешкових ; [цртежи Боровоје Поповић].–1. изд.–Београд : Нова књига, 1978 (Београд : „Радиша Тимотић“).–85 стр. : илустр. ; 24 cm
II 26495

NOBEL lectures in molecular biology : 1933-1975 / with a foreword by David Baltimore.–New York [etc.] : Elsevier, 1977.–IX, 534 str. : ilustr. ; 23 cm
II 29637

NUCLEIC acid and peptide aptamers : methods and protocols / edited by Günter Mayer.–New York : Humana Press, 2009.–XI, 408 str. : ilustr. ; 27 cm.–(Methods in molecular biology ; 535)
II 93543

PAPERS on genetics.–[1. vyd.].–Brno : Universita J. E. Purkyně, 1973.–61 str. : tabele ; 24 cm.–(Folia Facultatis scientiarum naturalium Universitatis Purkynianae Brunensis. T. 14, Biologia. 41, Opus ; 7)
II 20398

PARSONS, Peter Angas

Behavioural and ecological genetics : a study in *Drosophila* / by P. A. Parsons.–Oxford : Clarendon press, 1973.–vi, 223 str., [2] lista sa tablama : graf. prikazi ; 24 cm
II 23636

PETRONIJEVIĆ, Nataša, 1963-

DNK, RNK i sinteza proteina : kroz pitanja i odgovore / Nataša Petronijević, Sonja Misirlić Denčić.–8. izd.–Београд : Medicinski fakultet Univerziteta, 2006 (Београд : Sprint).–97 str. : ilustr. ; 24 cm
II 77346

POPIĆ-Paljić, Feodora

Humana genetika / Feodora Popić-Paljić ; [fotografije Ljubomir Paljić].–Novi Sad : Medicinski fakultet, 2007 (Novi Sad : Stojkov).–111 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Udžbenici / Medicinski fakultet, Novi Sad ; 70)
II 83654/+ЦД

RADENOVIĆ, Lidija, 1966-

Neurobiologija ponašanja / Lidija Radenović.–Beograd :
Univerzitet, Biološki fakultet, 2010 (Beograd : Altanova).–260
str. : ilustr. ; 24 cm

II 92204

RAO, C. Vaman

An introduction to immunology / C. V. Rao.–Pangbourne :
Alpha Science International, 2002.–XXVIII, 511 str. : ilustr. ; 24
cm

II 76796

ROSS, Dennis W.

Introduction to molecular medicine : with 60 illustrations /
Dennis W. Ross.–2nd ed.–New York [etc.] : Springer, 1996.–XII,
178 str. : ilustr. ; 24 cm

II 63909

RUSSELL, Peter J.

iGenetics : a molecular approach / Peter J. Russell.–2nd ed.–San
Francisco [etc.] : Pearson/Benjamin Cummings, 2006.–XXI, 842
str. : ilustr. ; 29 cm + 1 CD-ROM

III 7362/+ЦД

SAVIĆ Pavićević, Dušanka, 1972-

Molekularna biologija 1 / Dušanka Savić Pavićević i Gordana
Matić ; [ilustracije Goran Grbić].–1. izd.–Beograd : NNK
internacional, 2011 (Beograd : Kum).–364 str. : ilustr. ; 30 cm

III 9211

SEPARATION methods in proteomics / edited by Gary B.
Smejkal, Alexander Lazarev.–Boca Raton [etc.] : Taylor &
Francis, 2006.–510 str. : ilustr. ; 24 cm

II 82114

SIEGMUND, David

The statistics of gene mapping / David Siegmund, Benjamin
Yakir.–New York : Springer, 2007.–XVII, 331 str. : ilustr. ; 24
cm.–(Statistics for biology and health)

II 90584

***СПЕЦИФИЧНОСТИ управљања генетичким ресурсима
корисних микроорганизама*** / Љубиша Тописировић...[и
др.].–Остали аутори: Ивана Страхинић, Милан Којић, Ђорђе
Фира.–Библиографија: стр. 186-188.–Апстракт.

У: Зборник радова са Научног скупа Управљање
генетичким ресурсима биљних и животињских врста
Србије, одржаног 21-22. маја 2009. / уредник Драган
Шкорић.–Београд : Српска академија наука и уметности,
2009.–(Научни скупови ; књ. 127. Одељење хемијских и
биолошких наука ; књ. 3).–ISBN 978-86-7025-501-2.–Стр.
167-190.

II 89553

SHARPE, Neil F.

Genetic testing : care, consent, and liability / Neil F. Sharpe,
Ronald F. Carter.–New York : Willey-Liss, 2006.–XXV, 594 str. :
ilustr. ; 24 cm

II 88509

FRAGILE sites : *new discoveries and changing perspectives* / Isabel Arrieta, Olga Penagarikano and Mercedes Telez, eds.–New York : Nova Biomedical Books, 2007.–XI, 359 str. : ilustr. ; 27 cm
II 86157

HALL, Stephen S.
Invisible frontiers : the race to synthesize a human gene / Stephen S. Hall.–Oxford : Oxford University Press, 2002.–XIV, 334 str. ; 21 cm
I 55790

HADŽISELIMOVIĆ, Rifat
Uvod u humanu imunogenetiku / Rifat Hadžiselimović, Naris Pojskić.–Sarajevo : Institut za genetičko inženjerstvo i biotehnologiju, 2005 (Fojnica : Štamparija).–257 str. : ilustr. ; 24 cm
II 75957

CLINICAL genetics : *a sourcebook for physicians* / edited by Laird G. Jackson and R. Neil Schimke.–New York [etc.] : John Wiley & Sons, 1979.–XII, 652 str. : ilustr. ; 25 cm.–(A Wiley medical publication)
II 83287

COTTON, Richard G.H.
Mutation detection / Richard G. H. Cotton.–Oxford [etc.] : Oxford University Press, 1997.–XVII, 198 str. : ilustr. ; 23 cm
II 60328

CHAPOUTHIER, Georges
Biologie de la mémoire / Georges Chapouthier.–Paris : Odile Jacob, 2006.–220 str. : graf. prikazi ; 22 cm
II 80332

CHINNADURAI, G.
CtBP family proteins / G. Chinnadurai.–New York : Springer, 2007.–121 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Molecular biology intelligence unit)
II 86513

A COMPANION to genethics / edited by Justine Burley and John Harris.–Oxford : Blackwell Publishing, 2004.–XVI, 489 str. ; 24 cm.–(Blackwell companions to Philosophy ; 21)
II 78240

WAGNER, Edward K.
Basic virology / Edward K. Wagner, Martinez J. Hewlett.–2nd ed.–London : Blackwell, 2004.–XXVI, 440 str. : ilustr. ; 28 cm
III 6727

WATSON, James D.

Molekularna biologija gena / James D. Watson ; [s engleskog preveo Vladimir Glišin].–Beograd : Naučna knjiga, 1977

(Beograd : BIGZ).–XVI, 476 str. : ilustr. ; 24 cm

II 26497

WATSON, James D.

The double helix : a personal account of the discovery of the structure of DNA / James D. Watson.–New critical ed. including text, commentary, reviews, original papers / edited by Gunther S. Stent.–London : Weidenfeld and Nicolson, 1981.–XXV, 298

str., [6] str. s faks. : ilustr. ; 22 cm

str., [6] str. s faks. : ilustr. ; 22 cm

II 35779

II. МАТИЧНЕ ЋЕЛИЈЕ

VOJVODIĆ, Svetlana

Opšti model izračunavanja potreba za alogenom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze kod obolelih od leukemija i mijelodisplaznog sindroma u Vojvodini = General calculating model of the needs for allogenic stem cell transplantation for the patients with leukaemia and myelodysplastic syndrome in Vojvodina / Svetlana Vojvodić i Stevan Popović.–Slika, tabele.–Dostupno i na: <http://scindeks-clanci.nb.rs/data/pdf/0025-8105/2010/0025-81051006333V.pdf>.–Bibliografija: str. 338.–Sažetak ; Summary U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 63, br. 5/6 (2010), str. 333-339. doi: 10.2298/MPNS1006333V

Ч 691

SQUAMOUS cell carcinoma in mature cystic teratoma of the

ovary = Planocelularni karcinom u zreлом cističnom teratomu jajnika / Jelena Amidžić ... [et al.].–Slike.–Dostupno i na: <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0025-8105/2012/0025-81051210429A.pdf>.–Ostali autori: Matilda Dolai, Mihaela Mocko Kačanski, Aleksandar Gluhović, Jelena Ilić, Snežana Božanić.–Bibliografija: str. 426-427.–Summary ; Sažetak U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 65, no. 9/10 (2012), str. 429-431. doi: 10.2298/MPNS1210429A

Ч 691

UROŠEVIĆ, Ivana, 1970-

Matične ćelije hematopoeze periferne krvi : biologija, aferezno prikupljanje i kriokonzervacija = Peripheral blood hematopoietic stem cells : biology, apheresis collection and cryopreservation / Ivana Urošević, Bela Balint i Stevan Popović.–Bibliografija: str. 45-46.–Sažetak ; Summary U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 60, br. 1/2 (2007), str. 42-47.

Ч 691

УСПЕШНО лечење болесника с абдоминалном ангином од интестиналне исхемије перкутаном транслуминалном ангиопластиком висцералних артерија / Драгослав Ненезић ... [и др.].–Сlike.–Доступно и на: <http://scindeks-clanci.nb.rs/data/pdf/0370-8179/2011/0370-81791108509N.pdf>, [http://www.srp-arh.rs/Dokumenti/15%20SA%2007-08%20\[2011\].pdf](http://www.srp-arh.rs/Dokumenti/15%20SA%2007-08%20[2011].pdf).–Остали аутори: Петар Попов, Слободан Танасковић, Предраг Гајин, Предраг Матић, Владимир Ковачевић, Бранко Петровић, Ненад Илијевски.–Библиографија: стр. 512-513.–Кратак садржај ; Summary

U: Српски архив за целокупно лекарство.–ISSN 0370-8179.–Год. 139, св. 7/8 (2011), стр. 509-513. doi: 10.2298/SARH1108509N

Ч 299

III. ТРАНСПЛАНТАЦИЈА

BASTA-Jovanović, Gordana

Savremena shvatanja mehanizama akutnog celularnog odbacivanja transplantata bubrega.–Bibliografija: str. 97-99
U: Уролошки архив.–ISSN 0351-093X.–16, 40-41 (1993), str. 93-99.

Ч1 834

BOŠKOVIĆ, Sreten S.

Transplantacija bubrega : (sa transplantacijom pankreasa) / Sreten Bošković.–3. dopunjeno izd.–Beograd : Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1995.–IX, 359 str. : ilustr. ; 25 cm

II 61586

BOŠKOVIĆ, Sreten

Transplantacija pankreasa / Sreten Bošković.–Beograd : Radnička štampa, 2000 (Kragujevac : „Nikola Nikolić“).–344 str. : ilustr. ; 25 cm

II 65768

VAVIĆ, Nataša

Hemostaza u transplantaciji jetre / Nataša Vavić.–Beograd : Zadužbina Andrejević, 2001.–85 str. : tabele ; 24 cm.–(Biblioteka Dissertatio / Zadužbina Andrejević, ISSN 0354-7671 ; 140)

II 67938

VUZEVSKI, Vojislav D.

Osnovi eksperimentalne i kliničke transplantacije / Vojislav D. Vuzevski.–Beograd : Naučna knjiga, 1989.–179 str. : ilustr. ; 24 cm

II 51079

GOLUBOVIĆ, Zoran, 1957-

Primarna tangencijalna ekscizija i rana transplantacija u lečenju opekotina dece / Zoran Golubović, G. Janjić, D.[Dragan] Zamaklar.–Sažetak

U: 20. kongres hirurga Jugoslavije / glavni i odgovorni urednik Miroslav Milićević.–Beograd : Udruženje hirurga Jugoslavije, 2001.–(Acta chirurgica Iugoslavica, ISSN 0001-5474 ; God. 5, Vol. 45, br. 1, suppl. 1).–327.

Ч1 614

ŽIVE nesrodne transplantacije u Srbiji : izazov i dilema =

Living unrelated donor kidney transplantation : challenges and dilemmas / Dragan Jovanović ... [et al.].–Tabele.–Dostupno i na: <http://www.md-medicaldata.com/files/s05-MD-Vol%203%20No%203%20JOVANOVIC.pdf>.–Ostali autori: Ljiljana Ignjatović, Anđelka Jovanović, Zoran Kovačević.–Apstrakt ; Abstract.–Bibliografija: str. 244

U: MD.–ISSN 1821-1585.–Vol. 3, no. 3 (2011), str. 241-244.

Ч15 525

ZÖPHEL, Nadina, 1980-

Chronische niereninsuffizienz nach herztransplantation-
häufigkeit und risikofaktoren : dissertation zur erlangung des
akademischen grades Doctor medicinae / von Nadine Zöphel.-
Berlin : Universitätsmedizin Berlin, 2009.-94 str. : ilustr. ; 21
cm

I 61819

INFARKT miokarda kod transplantiranih bubrežnih

bolesnika = Myocardial infarction in renal transplant
recipients / Slavenka Vodopivec ... [et al.].-Ilustr.-Dostupno
i na: <http://www.mfub.edu.rs/dotAsset/34867.pdf>.-Ostali
autori: Igor Mitić, Tatjana Đurđević- Mirković, Dušan Božić,
Lada Petrović, Tatjana Ilić, Vladimir Sakač, Marko Kovač.-
Bibliografija: str. 38.-Sažetak ; Abstract
U: 1. kongres nefrologa Srbije, 7-10. oktobar 2010., Beograd
/ gostujući urednici Stevo Plješa i Nada Dimković.-Beograd
: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2011.-
(Medicinska istraživanja, ISSN 0301-0619 ; Vol. 45, sv. 3).-Str.
36-38.

Ч15 389

KABL transplantacija kod povreda perifernih nerava /

Miroslav Samardžić...[et al.].-Ostali autori: Lukas Rasulić,
Danica Grujičić, Vladimir Baščarević.-Sažetak
U: 20. kongres hirurga Jugoslavije / glavni i odgovorni urednik
Miroslav Milićević.-Beograd : Udruženje hirurga Jugoslavije,
2001.- (Acta chirurgica Iugoslavica, ISSN 0001-5474 ; God. 5,
Vol. 45, br. 1, suppl. 1).-333.

Ч1 614

KVALITET života nakon transplantacije bubrega / D.[Drago]

Milutinović...[et al.].-Grafikoni.-Ostali autori: J.[Jovan]
Hadži-Đokić, R.[Radmila] Blagojević-Lazić, Ž.[Živko] Borić.-
Bibliografija: str. 37.-Rezime ; Summary
U: Acta chirurgica Iugoslavica.-ISSN 0354-950X.-God. 6, Vol.
46, Supp. 1 (1999), str. 35-37.

Ч1 614

KOZARSKI, Jefta

Biološka vrednost transportiranih mikrovaskularnih reznjeva
/ Jefta Kozarski.-Beograd : Zavod za udžbenike i nastavna
sredstva, 2000 (Kragujevac : „Nikola Nikolić“).-166 str. : ilustr.
; 24 cm

II 65871

ЛЕЧЕЊЕ дијализом и трансплантацијом бубрега у Србији у периоду 1999-2009. / [уредник Љубица Ђукановић].–Београд : Академија медицинских наука Српског лекарског друштва, 2010 (Панчево : Штампарија).–172 стр. : граф. прикази, табеле ; 25 cm.–(Монографије научних скупова Академије медицинских наука Српског лекарског друштва ; вол. 1, бр. 3)

II 92384

LOCK, Margaret

Twice dead : organ transplants and the reinvention of death / Margaret Lock.–Berkeley : University of California Press, 2002.–XII, 429 str. : ilustr. ; 23 cm.–(California series in public anthropology ; 1)

II 94707

MALIGNANT disease in renal transplant recipients : our experience / Radmila Blagojević-Lazić ... [et al.].–Dostupno i na: <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0354-950X/2012/0354-950X1201049B.pdf>.–Ostali autori: Dragana Radivojević, Vladan Andrejević, Zoran Džamić, Miodrag Aćimović, Drago Milutinović, Ljubomir Đurašić, Jovan Hadži-Đokić.–Bibliografija: str. 50-51.–Summary ; Rezime
U: Acta chirurgica Iugoslavica.–ISSN 0354-950X.–God. 19, Vol. 59, br. 1 (2012), str. 49-51. doi: 10.2298/ACI1201049B

Ч1 614

MILJKOVIĆ, Vasilije

Prvi ogledi transplantacije embriona svinja u Vojvodini.–Bibliografija: str. 98
U: Veterinarski glasnik.–ISSN 0350-2457.–42, 2-3 (1988), str. 95-98.

Ч1 412

MULTIORGANSKA eksplantacija = Multiple organ procurement / Milivoje Vuković...[et al.].–Ostali autori: Nebojša Moljević, Zoran Milošević, Nenad Katanić i Dragan Krivokuća.–Bibliografija: str. 341.–Sažetak ; Summary
U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 60, br. 7/8 (2007), str. 339-342.

Ч 691

POPOVIĆ, Stevan L., 1955-

Transplantacija koštane srži u akutnoj nelimfoblastnoj leukemiji : etički rizici i optimalno vreme / Stevan L. Popović.–Novi Sad : Prometej, 1996 (Žabalj : Prosveta).–327 str. : graf. prikazi ; 24 cm

II 62865

RADOMIR, Boško

Naša prva iskustva u transplantaciji srca / B.[Boško] Radomir, R.[Reik] Huskić, M.[Milovan] Bojić.–Sažetak
U: 20. kongres hirurga Jugoslavije / glavni i odgovorni urednik Miroslav Milićević.–Beograd : Udruženje hirurga Jugoslavije, 2001.–(Acta chirurgica Iugoslavica, ISSN 0001-5474 ; God. 5, Vol. 45, br. 1, suppl. 1).–352.

Ч1 614

SMILJANIĆ-Radotić, Karolina

Ko kontroliše imunitet na nivou grafta? / Karolina Smiljanić Radotić.–Beograd : Zadužbina Andrejević, 2000.–119 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Biblioteka Academia / Zadužbina Andrejević ; 52)

II 68493

TOMAŠIĆ, Ljiljana

Trgovina ljudskim organima / Ljiljana Tomašić.–Beograd : Lj. Tomašić, 2003 (Zemun : Kuća štampe).–160 str. : ilustr. ; 24 cm

II 69692

ТРАНСПЛАНТАЦИЈА бубрега / [аутори Андрић Зорана ... ет ал.] ; уредници Вишња Лежаић и Љубица Ђукановић.–[1. изд.].–Београд : Завод за уџбенике и наставна средства, 2004 (Суботица : Минерва).–VII, 346 стр. : илустр. ; 24 cm

III 6865

TRANSPLANTACIJA jetre / [priredila] Božina Radević.–

Beograd : Zavet, 1996 (Beograd : Grafonin).–355 str. : ilustr. ; 24 cm

II 61978

HIRURGIJA jetre u Vojvodini : od resekcije do transplantacije = Liver surgery in Vojvodina : from resection to transplantation / Vuković Milivoje... [et al.].–Ostali autori: Moljević Nebojša, Veljković Radovan, Šarčević Katarina, Sečen Svetozar, Milošević Zoran, Rajkov Branislav, Bjelajac Dean, Petrović Dejan.– Bibliografija: str. 40-41.–Sažetak; Summary U: Medicina danas.–ISSN 1451-124X.–God. 10, br. 1/3 (2011), str. 30-35.

Ч1 1147

ČEJOVIĆ, Bora

Krivičnopravni problemi transplantacije delova čovečjeg tela / Bora Čejović.–Beograd : Institut za kriminološka i sociološka istraživanja, 1974 (Čačak : Litopapir).–IX, 320 str. ; 20 cm

I 15423

IV. РЕГЕНЕРАТИВНА И ПЕРСОНАЛИЗОВАНА МЕДИЦИНА

GOLIANI, Liliana, 1958-

Anti-aging medicina : prevencija, predikcija i regeneracija : [nauka u rešavanju kvaliteta života] / Liliana Goliani ; autor poglavlja o estetskoj medicini Borko Đorđević.–Beograd : Oivivio, 2010 (Beograd : 3D+).–458 str. : ilustr. ; 24 cm

II 94303

EFFECTS of the platelet rich plasma on apexogenesis in young monkeys : radiological and hystologycal evaluation / Petrović Vanja...[et al.].–ilustr.–Dostupno i na: <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0567-83151201039P>.–Ostali autori: Pejčić Nataša, Rakić Mia, Leković V., Vasić Una, Stojić Ž.–Bibliografija: str. 51-52.–Summary; Sažetak
U: Acta veterinaria.–ISSN 0567-8315.–Vol. 62, br. 1 (2012), str. [39]–52. doi: 10.2298/AVB1201039P

Ч 749

JANKOVIĆ, Saša, 1969-

Mogućnosti usmerene regeneracije kosti u očuvanju alveolarnog grebena nakon ekstrakcije zuba = The use of guided tissue regeneration principles in maintaining alveolar process after tooth extraction / Saša Janković, Božidar Dimitrijević, Vojislav Leković.–Slike ; Tabele.–Bibliografija: str. 171-172.–Summary.
U: Stomatološki glasnik Srbije.–ISSN 0039-1743.–Vol. 47, br. 4 (okt.-dec. 2000), str. 167-172.

Ч1 576

KOJIĆ, Zvezdana, 1965-

Pathophysiology of migraine : from molecular to personalized medicine = Patofiziologija migrene : od molekularne do personalizovane medicine / Zvezdana Kojić and Dobrica Stojanović.–Dostupno i na: <http://www.dlv.org.rs/dokumenta/Medicinski%20Pregled%201-2%202013.pdf>.–Bibliografija: str. 56-57.–Summary ; Sažetak
U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 66, no. 1/2 (2013), str. 53-57. doi: 10.2298/MPNS1302053K

Ч 691

MILOŠEVIĆ, Predrag

Uticaj povećane koncentracije vitamina C u plazmi na regeneraciji glikogenskih depoa u mišićima.–Bibliografija: str. 185
U: Hrana i ishrana.–ISSN 0018-6872.–19, 4 (1988), str. 183-186.

Ч1 691

PERSONALIZOVANA medicina–put ka povišenju kvaliteta u zdravstvu / Sanja Polak... [et al.].–Ostali autori: Ljiljana Vujotić, Biljana Jakovljević, Zoran Pendić, Vidosav Majstorović, Dragana Nalić, Marko Kontić, Branislav Donfrid i Ljiljana Jovanović.–Bibliografija: str. 694-697.–[Rezime] ; Summary
U: Tehnika.–ISSN 0040-2176.–God. 66, br. 4 (2011), str. 689-697 = Standardizacija i kvalitet.–ISSN 1450-989X.–God. 11, br. 4 (2011).

Ч1 310

ПРИМЕНА бета трикалцијум-фосфата и говеђег коштаног матрикса у вођеној регенерацији дубоких инфракоштаних пародонталних оштећења /
Наталија Луковић ... [и др.].–Табеле.–Доступно и на: <http://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0370-8179/2009/0370-81790912607L.pdf>, [http://www.srp-arh.rs/Dokumenti/03%2011-12%20\[2009\]%20WEB.pdf](http://www.srp-arh.rs/Dokumenti/03%2011-12%20[2009]%20WEB.pdf).–Остали аутори: Обрад Зелић, Саша Чакић, Вања Петровић.–Библиографија: стр. 611.–Кратак садржај ; Summary
U: Српски архив за целокупно лекарство.–ISSN 0370-8179.–Год. 137, бр. 11/12 (2009), стр. 607-612. doi: 10.2298/SARH0912607L

Ч 299

UTICAJ resorptivnih membrana na regeneraciju parodonticijuma : eksperimentalna studija = The effect of bioresorbable membranes on periodontal regeneration : an experimental study / М. [Milica] Nedić, Leković Vojislav, Dimitrijević Božidar, Aleksić Zoran.–Slike ; Tabela.–Библиографија: стр. 97.–Summary.
U: Stomatološki glasnik Srbije.–ISSN 0039-1743.–Год. 46, бр. 2 (april-jun 1999), стр. 93-97.

Ч1 576

HELINE, Corinne

Healing and regeneration through music / by Corinne Heline.–[19th ed.].–Marina Del Rey, Ca. : De Vorss & Co., 1980.–37 str. ; 22 cm

II 29351

HISTOLOŠKE karakteristike mekih tkiva posle implantacije biokeramičkih materijala i procena biokompatibilnosti

= Histological characteristics of soft tissue after implanting bioceramic materials and estimation of biocompatibility / Danica Marković...[et al.].–Ilustr.–Ostali autori: Sunčica Borožan, Tatjana Božić, S. Jović, Tatjana Đekić, B. Dimitrijević.–Библиографија: стр. 293-296.–Summary; Резюме.

U: Veterinarski glasnik.–ISSN 0350-2457.–Vol. 66, no. 3–no.4 (2012), Str. 285-297. doi: 10.2298/VETGL1204285M

Ч1 412

COUSINS, Norman

Anatomy of an illness as perceived by the patient : reflections on healing and regeneration / by Norman Cousins ; introduction by René Dubos.–Toronto [etc.] : Bantam Books, 1981.–173 str. ; 21 cm

I 25985

V. МЕДИЦИНА И ЕТИКА

AKTUELNI pravni problemi u medicini / M.[Marija] Draškić... [et. al.] ; [priredio Jakov Radišić].–Beograd : Institut društvenih nauka, Centar za pravna istraživanja, 1996 (Beograd : Institut društvenih nauka).–XII, 350 str. ; 21 cm

I 42203

BELMONT revisited : *ethical principles for research with human subjects* / James F. Childress, Eric M. Meslin, and Harold T. Shapiro, eds.–Washington, D.C. : Georgetown University Press, 2005.–XV, 279 str. ; 26 cm

II 88553

BIOETIKA / priredili Vojin Rakić, Rada Drezgić, Ivan Mladenović.–Beograd : Službeni glasnik : Institut za filozofiju i društvenu teoriju, 2012 (Beograd : Glasnik).–695 str. : tabele ; 23 cm.–(Biblioteka Društvo i nauka)

II 96628

BLOCHE, M. Gregg

The Hippocratic myth : why doctors are under pressure to ration care, practice politics, and compromise their promise to heal / M. Gregg Bloche.–1st ed.–New York : Palgrave Macmillan, 2011.–VIII, 264 str. ; 25 cm

II 95145

BRODY, Howard

Hooked : ethics, the medical profession, and the pharmaceutical industry / Howard Brody.–Lanham [etc.] : Rowman & Littlefield, 2007.–XII, 367 str. ; 24 cm.–(Explorations in bioethics and the medical humanities)

II 88557

VUKOVIĆ, Milivoje, 1963-

Трансплантација јетре : хируршки, етички и религијски поглед / Миливоје Вуковић, Зоран Милошевић, Небојша Мољевић.–Нови Сад : Медицински факултет, 2010 (Нови Сад : ФТН, Графички центар ГРИД).–138 стр. : илустр. (делимично у бојама) ; 24 cm.–(Монографије / Медицински факултет, Нови Сад ; 84)

II 92815

VUKOTIĆ, Dragutin P.

Etičke kontroverze u medicini / Dragutin P. Vukotić ; urednik Milan Dragović.–Podgorica : Crnogorska akademija nauka i umjetnosti, 2000 (Trebinje : "Trebinje").–177 str. ; 24 cm.–(Posebna izdanja / Crnogorska akademija nauka i umjetnosti ; knj. 41. Odjeljenje prirodnih nauka ; knj. 23)

II 65829

VUČKOVIĆ-Dekić, Ljiljana

Sukob interesa u biomedicini = Conflict of interests in biomedicine / Ljiljana Vučković-Dekić. –Napomene uz tekst.– Bibliografija: str. 40-41.–Summary.
U: Stomatološki glasnik Srbije.–ISSN 0039-1743.–Vol. 51, br. 1 (jan.-mart 2004), str. 38-41.

Ч 1 576

GAJIĆ, Vladimir

Eutanazija kroz istoriju i religiju = Euthanasia through history and religion / Vladimir Gajić.–Slike.–Dostupno i na: <http://www.dlv.org.rs/dokumenta/Medicinski%20Pregled%203-4%202012.pdf>.–Bibliografija: str. 177.–Sažetak ; Summary
U: Medicinski pregled.–ISSN 0025-8105.–God. 65, no. 3/4 (2012), str. 173-177.

Ч 691

GOLUBOVIĆ, Gajo, 1936-

Речи које живот значе : комуникација лекар–пацијент / Гајо Голубовић.–Београд : Г. Голубовић, 2011 (Београд : Colorgrafx).–159 стр. : илустр. ; 20 cm

I 63562

GREIF, Karen F.

Current controversies in the biological sciences / Karen F. Greif, Jon F. Merz : case studies of policy challenges from new technologies.–Cambridge, Mass. : The MIT press, 2007.–XII, 385 str. ; 24 cm.–(Basic bioethics)

II 88582

DAVIDOVIĆ, Dragan

Svetla i senke medicine : (etički i medicinsko-psihološki aspekt) / Dragan Davidović, Jezdimir Zdravković, Dušan Petrović.–3. prerađeno i dopunjeno izd.–Paraćin : Grafopromet, 2005 (Paraćin : Grafopromet).–118 str. ; 20 cm

I 51588

DICZFALUSY, Egon, 1921-

Ljudska vrsta u potrazi za čovečanskim ili, Sutra će biti drugačije / autori Egon Disfaluši, Vanda Holmberg i Tihomir Vejnović ; [prevod sa engleskog jezika Nebojša Pajić].–Novi Sad : Medicinski fakultet, 2010 (Novi Sad : FTN, Grafički centar GRID).–76 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Edicija Posebna izdanja / Medicinski fakultet, Novi Sad)

II 94599

DIMITRIJEVIĆ, Branislav, 1939-

Моја герила / Брана Димитријевић.–Београд : Инфинитас, 2010 (Београд : Књига комерц).–301 стр. ; 19 cm.–(Библиотека Звоно / [Инфинитас] ; књ. 2)

I 62536

EMANUEL, Ezekiel J.

The ends of human life : medical ethics in a liberal polity / Ezekiel J. Emanuel.–Cambridge, Mass.[etc.] : Harvard University Press, 1991.–X, 307 str. ; 22 cm

II 59967

ENCYCLOPEDIA of bioethics. Vol. 1-4 / editor in chief Warren T. Reich.–New York [etc.] : The Free Press [etc.], 1978. – 4 knj. ([XXXIX], 484str.; str. 485-900; str. 901-1404; str. 1405-1933) ; 29 cm

III 6243/1-4

ЕТИКА и ХИБ : скуп одржан у САНУ, 02. децембра 2008. године / уредници Миодраг Чолић, Викторија Цуцић, Драган Илић.–Београд : САНУ, 2010 (Београд : Драслар партнер).–VII, 199 str. : фотогр. ; 25 cm.–(Научни скупови ; књ. 132. Одељење медицинских наука ; књ. 10)

II 91779

ETHIC criticism of clinical trials / M.[Marko] Kontić... [et al.].–Ostali autori: Olga Kontić, Branislav Donfrid i Zoran Pendić.–Bibliografija: str. 7-8.–Rezime
U: Tehnika.–ISSN 0040-2176.–God. 63, br. 4 (2008) = Standardizacija i kvalitet.–ISSN 1450-989X.–God. 8, br. 4 (2008), str. 6-8.

Ч1 310

ZAGRAĐANIN, Danica, 1947-

Istorijat etike lekarskog poziva i njenih normi = History of medical profession ethics and its standards / Danica Zagrađanin.–Bibliografija: str. 71.–Summary.
U: Stomatološki glasnik Srbije.–ISSN 0039-1743.–Vol. 48, br. 1/2 (jan.-jun 2001), str. 69-72.

Ч1 576

JONSEN, Albert R., 1931-

Klinička etika : praktični pristup etičkim odlukama u kliničkoj medicini / Albert R. Džonsen, Mark Zigler, Vilijam Vinslejd ; preveli s engleskog Pavle Milenković i Roksanda Stojanović.–Beograd : Službeni glasnik, 2008 (Beograd : Glasnik).–278 str. ; 23 cm.–(Biblioteka Društvena misao / [Službeni glasnik]) (Edicija Primenjena etika ; kolo 2)

II 84912

KEKUŠ, Divna

Komunikacije u profesionalnoj praksi zdravstvenih radnika / Divna Kekuš.–[1. izd.].–Beograd : Viša medicinska škola, 2003 (Beograd : Grafička škola).–136 str. : tabele ; 24 cm

II 71249

KLAJN-Tatić, Vesna

Lekareva pomoć neizlečivo bolesnom pacijentu : etički i pravni problemi / Vesna Klajn-Tatić.–Beograd : Institut društvenih nauka, Centar za pravna istaživanja, 2002 (Beograd : AB Taš).–XI, 265 str. ; 21 cm

I 48119

KLAJN-Tatić, Vesna

Neka medicinska, etička i pravna pitanja koja pokreće doktrina o informisanome pristanku pacijenta na medicinsku intervenciju

U: Arhiv za pravne i društvene nauke.–ISSN 0004-1270.–80, 4 (1994), str. 603-620.

Ч 277

LETOV, O. V.

Биоэтика и современная медицина / О. В. Летов.–Москва : ИНИОН РАН, 2009.–252 стр. ; 21 cm

I 60968

MATEJIĆ, Bojana, 1969-

Этика и репродуктивно здравље : питање вакцине против хуманог папилома вируса / Бојана Матејић, Весна Кесић.–Доступно и на: <http://www.srp-arh.rs/Dokumenti/22%20srpski%20arhiv%201-2-2013.pdf>.–Библиографија: стр. 130.–Кратак садржај ; Суммары

U: Српски архив за целокупно лекарство.–ISSN 0370-8179.–Год. 141, св. 1/2 (2013), стр. 127-130. doi: 10.2298/SARH1302127M

Ч 299

MAŠIĆ, Izet

Health ethics and data protection / Izet Masic, Zoran Ridjanović.–Sarajevo : "Avicena", 2001 (Sarajevo : Aden).–128 str. : graf. prikazi ; 21 cm.–(Library of Biomedical publications ; book 14)

I 55234

MAY, Thomas

Bioethics in a liberal society : the political framework of bioethics decision making / Thomas May.–Baltimore : The Johns Hopkins University Press, 2002.–IX, 135 str. ; 24 cm

II 91205

MEĐUNARODNI bioetički simpozij u Bosni i Hercegovini (1 ; 2006 ; Sarajevo)

Integrativna bioetika i izazovi suvremene civilizacije : zbornik radova Prvog međunarodnog biotičkog simpozija u Bosni i Hercegovini (Sarajevo, 31.III.-1.IV.2006.) / urednik Velimir Valjan.–Sarajevo : Bioetičko društvo u BiH, 2007 (Zagreb : Grafomark).–302 str. : graf. prikazi ; 24 cm

II 83822

MILOVANOVIĆ, Dimitrije

Этика савременог света на почетку XXI века / Димитрије Миловановић, Срђан Миловановић.–Доступно и на: <http://scindeks-clanci.nb.rs/data/pdf/0370-8179/2005/0370-81790502111M.pdf>.–Библиографија: стр. 114

U: Српски архив за целокупно лекарство.–ISSN 0370-8179.–Год. 133, св. 1/2 (2005), стр. 111-114

Ч 299

MORAL dilemmas in modern medicine / edited by Michael Lockwood.–Oxford [etc.] : Oxford University Press, 1985.–VIII, 259 str. ; 20 cm.–(Studies in bioethic)

I 34150

MORENO, Jonathan D.

Is there an ethicist in the house? : on the cutting edge of bioethics / Jonathan D. Moreno.–Bloomington : Indiana University Press, 2005.–XV, 274 str. ; 24 cm

II 88579

MCLEAN, Sheila

Impairment and disability : law and ethics at the beginning and end of life / Sheila A.M. McLean, Laura Williamson.–London : Routledge, 2007.–207 str. ; 24 cm.–(Biomedical law and ethics library)

II 91208

NAUČNI simpozijum Medicinska nauka, etika i masmediji (2008 ; Novi Sad)

Zbornik radova sa Naučnog simpozijuma Medicinska nauka, etika i masmediji, [Novi Sad, 2008] / [organizatori] Akademija medicinskih nauka Srbije SLD, Ogranak za Vojvodinu [i] Medicinski fakultet Novi Sad ; [glavni urednik Vladimir T. Jokanović ; prevodilac na engleski Zvezdana Vojinović].–Novi Sad : Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Ogranak za Vojvodinu, 2008 (Novi Sad : Štamparija Izvršnog veća Autonomne Pokrajine Vojvodine).–212 str. : slike autora ; 31 cm

III 8053

NENADOVIĆ, Milutin M.

Medicinska etika / Milutin M. Nenadović.–Beograd [i. e.] Priština : Medicinski fakultet, 2002 (Arandelovac : Napredak).–XVII, 461 str., [2] lista s tablama : ilustr. ; 27 cm

II 67587

NEW perspectives on bioethics / edited by Vojin Rakić, Petar Bojanić and Srđan Prodanović.–Belgrade : Institute for Philosophy and Social Theory, University, 2012 (Belgrade : Colorgrafx).–161 str. ; 20 cm

I 65259

NORWOOD, Frances

The maintenance of life : preventing social death through euthanasia talk and end-of-life care : lessons from the Netherlands / Frances Norwood.–Durham, North Carolina : Carolina Academic Press, 2009.–XII, 293 str. : ilustr. ; 22 cm.–(Carolina Academic Press ethnographic studies in medical anthropology series)

I 63592

PETROVIĆ, Dragana, 1964-

Eutanazija : nove dimenzije / Dragana Petrović.–Beograd : Institut za uporedno pravo, 2010 (Kraljevo : Kvark).–210 str. ; 25 cm

II 92923

PETRYNA, Adriana

When experiments travel : clinical trials and the global search for human subjects / Adriane Petryna.–Princeton : Princeton University Press, 2009.–X, 258 str. ; 24 cm

II 93971

POMERAMO granice / [urednice Mirjana Rašević, Zorica Mršević].–Beograd : Institut društvenih nauka, 2007 (Beograd : Grafički centar).–260 str. : graf. prikazi, tabele ; 24 cm

II 81777

PRAGMATIC bioethics / edited by Glen McGee.–2nd ed.–
Cambridge, Mass. [etc.] : The MIT Press, 2003.–XVI, 293 str. ; 24
cm.–(Basic bioethics)

II 78124

PRIRODA, etika, politika : ekološke (pre)okupacije i (pre)
orijentacije / priredili Ana Birešev, Gazela Pudar i Dušan
Bošković.–Beograd : Institut za filozofiju i društvenu teoriju,
2012 (Beograd : Colorgrafx).–286 str. ; 20 cm

I 65260

РАНГИРАЊЕ по скали животних вредности /
Мирјана Лапчевић ... [и др.].–Табеле.–Остали аутори:
Иван Димитријевић, Јелена Ристић, Мира Вуковић.–
Библиографија: стр. 436.–Кратак садржај ; [Апстракт]
У: Српски архив за целокупно лекарство.–ISSN 0370-8179.–
Год. 134, св. 9/10 (2006), стр. 432-437.

Ч 299

**SIMPOZIJUM Biološki efekti veštačkih elektromagnetnih
polja (1 ; 2009 ; Novi Sad)**

Zbornik radova Prvog simpozijuma sa međunarodnim učešćem
"Biološki efekti veštačkih elektromagnetnih polja", 29-30. maj
2009, Novi Sad [Elektronski izvor] / urednik Jelena Mihaljev-
Martinov ; [organizatori] Medicinski fakultet [i] Fakultet
tehničkih nauka.–Novi Sad : Medicinski fakultet, 2009 ([s. l. : s.
n.]).–1 elektronski optički disk (CD-ROM) : tekst, slika ; 12 cm

КД 207

**SYMPOSIUM on African American Perspectives in Bioethics
(2004 ; Georgetown)**

African American bioethics : culture, race, and identity /
Lawrence J. Prograis, Jr., Edmund D. Pellegrino, editors.–
Washington, D.C. : Georgetown University Press, 2004.–XXI,
169 str. ; 23 cm

I 60980

TODOROVIĆ, Ljubomir, 1947-

Etika naučnoistraživačkog rada u biomedicini, Ljiljana
Vučković-Dekić, Pavle Milenković i Vera Šobić, Srpsko
lekarsko društvo–Akademija medicinskih nauka i Medicinski
fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2002 / Ljubomir
Todorović.–Prikaz knjige.

U: Stomatološki glasnik Srbije.–ISSN 0039-1743.–Vol. 49, br.
1/2 (jan.-jun 2002), str. 57-58.

Ч1 576

TURZA, Karel, 1953-

Medicina i društvo : uvod u medicinsku etiku / Karel Turza.–2.
izd. [i. e. 3. izd.].–Beograd : Medicinski fakultet Univerziteta,
CIBID, 2009 (Beograd : Sprint).–188 str. : ilustr. ; 24 cm.–(Libri
medicorum)

II 92577

The MORAL, social, and comercial imperatives of genetic testing and screening : the australian case / edited by Michela Betta.–New York : Springer, 2006.–XV, 268 str. ; 24 cm.–
(International library of ethics, law, and the new medicine ; vol. 30)

I 88188

HARAKAS, Stanley Samuel

Здравље и медицина у источно-православној традицији
/ Стенли Семјуел Харакас ; превод са енглеског Славиша
Д. Костић.–Краљево : Епархијски управни одбор Епархије
жичке, 2007 (Врњачка Бања : Интерклима-графика).–264
стр. ; 21 cm.–(Библиотека Свети Сава ; књ. 11)

I 57536

HORIZONT bioetike : moral u doba tehničke reprodukcije života / priredili Rada Drezgić, Željko Radinković i Predrag Krstić.–Beograd : Institut za filozofiju i društvenu teoriju, 2012
(Beograd : Colorgrafx).–417 str. ; 20 cm

I 65261

HOUSTON Conference on Ethics in Medicine and Technology (1968)

Who shall live : medicine, technology, ethics / edited by
Kenneth Vaux ; with a foreword by Michael E. DeBakey.–
Philadelphia : Fortress Press, 1970.–XIII, 199 str. ; 21 cm

I 12627

VI. ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

BASARA, Nadežda H.

Delovanje daunorubicina, citozin-arabinozida i rekombinovanog granulocitno-makrofagnog stimulatornog faktora na matične ćelije leukomogeneze : doktorska disertacija / Nadežda H. Basara.–Beograd : [s.n.], 1993.–57, [13] listova : ilustr. ; 30 cm

РД 14713

BILJANOVIĆ-Paunović, Lidija

Uticaj humoralnih regulatora na matične ćelije eritropoeze : doktorska disertacija / Lidija Biljanović-Paunović.–Beograd : [L. Biljanović-Paunović], 1987.–157 listova : graf. prikazi ; 30 cm

РД 11664

BRKIĆ, Srđan D.

Korelacija produkcije interleukina 1, interleukina 2 i bolesti kalem protiv domaćina u bolesnika nakon alogene transplantacije kostne srži : doktorska disertacija / Srđan D. Brkić.–Beograd : [S. D. Brkić], 1986.–IV, 212 listova : graf. prikazi ; 29 cm

РД 12142

VELJKOVIĆ, Dobrila

Značaj kvaliteta ćelijskog koncentrata periferne krvi u transplantaciji matičnih ćelija hematopoeze u dece : doktorska disertacija / Dobrila Veljković.–Beograd : [s.n.], 2001.–120 listova, [4] lista s tabelama : ilustr. ; 30 cm

РД 17423

VESELINOVIĆ, Spasoje B.

Istraživanje uticaja nekih činioca na rezultate nehiruškog dobijanja i transplatacije oplođenih jajnih ćelija krava u uslovima farmaskog rada : doktorska disertacija / Spasoje B. Veselinović.–Beograd : [S. B. Veselinović], 1982.–177 listova : ilustr. ; 29 cm

РД 9593

VODOPIVEC, Slavenka

Kardiovaskularne komplikacije kod bolesnika sa transplatiranim bubregom : doktorska disertacija / Slavenka Vodopivec.–Beograd : [S. Vodopivec], 2003.–164 lista : graf. prikazi ; 30 cm

РД 18158

VOJNOVIĆ, Sandra

Regulacija ekspresije kgmB gena bakterije *Streptomyces tenebrarius* : doktorska disertacija / Sandra Vojnović.–Beograd : [S. Vojnović], 2011.–182, [4] lista : ilustr. ; 30 cm

РД 21402

VOUČETIĆ, Dušan

Procena kvaliteta kriokonzervisanih trombocita u odnosu na trombocite skladištene u tečnom stanju : doktorski rad / Dušan Vučetić.–Beograd : [D. Vučetić], 2006.–163 lista : graf. prikazi, tabele ; 30 cm

РД 19331

GLIŠIN, Vladimir R.

Dejstvo ultravioletnog zračenja na stvaranje međulančanih dimera timina u dezoksiribonukleinskoj kiselini : doktorska disertacija / Vladimir R. Glišin

РД 1365

GOLUBOVIĆ, Slobodan

Uloga imunosupresiva u sprečavanju odbacivanja kalema rožnjače : doktorska disertacija / Slobodan Golubović.– Beograd : [S. Golubović], 1985.–129 listova : ilustr. ; 30 cm

РД 11303

DRAKULIĆ, Danijela

Analiza efekta povećane ekspresije SOX2 gena na održavanje pluripotentnosti, proliferaciju i neuralnu diferencijaciju embrionalnih karcinomskih NT2/D1 ćelija : doktorska disertacija / Danijela Drakulić.–Beograd : [D. Drakulić], 2011.–169 listova : ilustr. ; 30 cm

РД 21592

DUGALIĆ, Dragan

Eksperimentalna transplantacija levog plućnog krila u pasa : doktorska disertacija / Dragan Dugalić.–Beograd : [D. Dugalić], 1975.–[4], 95 listova : tabele ; 24 cm

РД 5795

IVANOV, Jovan M.

Heterotransplantacija corpus vitreuma oka : doktorska disertacija / Jovan M. Ivanov.–Beograd : [J.M. Ivanov], 1979.–150, 49 listova ; 30 cm

РД 7716

IVANOVIĆ, Zoran B.

Матичне ћелије хематопоезе у условима хроничног унутарћелијског недостатка гвожђа : студија на генетски анемичном београдском лабораторијском (б/б) пацову : докторска дисертација / Зоран Б. Ивановић.–Београд : [З.Б. Ивановић], 1995.–134,23 стр. : граф. прикази ; 29 cm

РД 15321

JANKOVIĆ, Miloš B.

Имунолошка фенотипизација, преčišćавање и замрзаванје коштане сржи у припреми за аутологну и алогену трансплатацију код деце оболеле од акутне лимфобластне левкемије (ALL) : докторска дисертација / Милош Б. Јанковић.–Београд : [s.n.], 1989.–II, 154, [40] listova : graf. prikazi ; 30 cm

РД 13013

JEVTIĆ, Dragana

Немостаза и фибринолиза после трансплантације матичних ћелија хематопоезе код деце : докторска теза / Dragana Jevtić.–Beograd : [D. Jevtić], 2010.–162, [3] lista : ilustr. ; 30 cm

РД 21168

KANAZIR, Selma

Kloniranje i ekspresija sekvenci cDNK za specifičan protein neurona, sinapsin III : doktorska teza / Selma Kanazir.– Beograd : [s.n.], 1988.–155 listova : graf. prikazi ; 30 cm
PD 12877

KOVAČEVIĆ Filipović, Milica

Uticaj IL-6 i IL-7 na ex vivo održavanje i ekspanziju matičnih ćelija hematopoeze miša u uslovima različitih koncentracija kiseonika : doktorska disertacija / Milica Kovačević Filipović.– Beograd : [M. Kovačević Filipović], 2005.–94 lista : graf. prikazi ; 30 cm
PD 18690

KOCIĆ, Jelena S.

Efekti i mehanizmi delovanja interleukina-17 na funkcije mezenhimskih i endotelskih ćelija : doktorska disertacija / Jelena S. Kocić.–Beograd : [J. S. Kocić], 2012.–124, VI listova : tabele, graf. prikazi ; 30 cm + 1 elektronski optički disk (CD-ROM)
PD 22016/+ЦД

KRASOJEVIĆ-Kostić, Ivanka

Kvalitativni i kvantitativni aspekti lipoproteina u bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (uključujući i endemsku nefropatiju) i njihovo ponašanje u toku ekstrarenalne depuracije i posle bubrežne transplantacije. : doktorska disertacija / Ivanka Krasojević-Kostić.–Beograd : [I. Krasojević-Kostić], 1980.–[5], 242, [29] listova ; 30 cm
PD 8235

KRSTIĆ, Aleksandra

Molekularni mehanizmi delovanja interleukina-17 na opredeljenje matične ćelije hematopoeze kostne srži miša : doktorska disertacija / Krstić Aleksandra.–Beograd : [A. Krstić], 2009.–137 listova : ilustr. ; 30 cm
PD 20571

KUŠIĆ, Jelena

Interakcija inicijacionog proteina ORC sa replikatorom regiona lamin B2 : doktorski rad / Jelena Kušić.–Beograd : [J. Kušić], 2005.–90 listova : graf. prikazi ; 30 cm
PD 19041

LEŽAIĆ, Višnja

Uticaj ekskretorne funkcije transplantiranog bubrega na oporavak anemije : doktorska disertacija / Višnja Ležaić.–Beograd : [s.n.], 1993.–124 str. : graf. prikazi ; 30 cm
PD 14858

MILENKOVIĆ, Tatjana

Endokrinološki poremećaji kod dece i adolescenata posle transplantacije matičnih ćelija hematopoeze : doktorska disertacija / Tatjana Milenković.–Beograd : [T. Milenković], 2008.–86 listova : graf. prikazi ; 30 cm
PD 20239

NENEZIĆ, Dragoslav Dj.

Značaj vaskularne anastomoze kod transplantacije jetre : doktorska disertacija / Nenezić Dj. Dragoslav.–Beograd : [D. Nenezić], 2004.–164 lista : ilustr. ; 30 cm

PĐ 18442

NIKČEVIĆ, Gordana

Uticaj ekspresije kataličkog domena kinaze lakog lanca miozina na kontraktilna svojstva ne-mišićnih ćelija : doktorska disertacija / Gordana (Trojanović) Nikčević.–Beograd : [G. Nikčević], 1998.–108 listova : ilustr. ; 30 cm

PĐ 16329

NIĆIFOROVIĆ, Ana

Mehanizmi delovanja jonizujućeg zračenja i aloina na HeLaS3 ćelijsku liniju kancera cerviksa uterusa : doktorska disertacija / Ana Nićiforović.–Beograd : [A. Nićiforović], 2006.–127 listova : graf. prikazi, tabele ; 30 cm

PĐ 19051

OSTOJIĆ, Gordana

Ocena efikasnosti originalnog sistema za ekstrakorporalnu imunoadsorpciju kod transplatacije abo-inkompatibilnih bubrega : doktorska disertacija / Gordana Ostojić.–Beograd : [G. Ostojić], 2007.–132 lista : graf. prikazi ; 30 cm

PĐ 19484

PAVLOVIĆ, Sonja

Molekularna genetika talasemijskih sindroma: korelacija između molekularne patologije i fenotipa : doktorska disertacija / Sonja Pavlović.–Beograd : [s.n.], 2001.–193 lista : graf. prikazi ; 30 cm

PĐ 17457

PAŠIĆ, Srdan

Značaj alogene transplantacije matične ćelije hematopoeze u teškoj kombinovanoj imunodeficijenciji : doktorska disertacija / Srdan Pašić.–Beograd : [S. Pašić], 1999.–122 lista : tabele ; 30 cm

PĐ 16669

POPOVIĆ, Natalija D.

Imunološke osnove neuralne transplantacije i njen uticaj na ponašanje pacova sa lediranim NC. Basalis Meynert : doktorska disertacija / Natalija D. Popović.–Beograd : [s.n.], 1996.–VI, 127 listova : ilustr. ; 30 cm

PĐ 17377

RADOJKOVIĆ, Dragica

Prenatalna dijagnostika cistične fibroze primenom metoda rekombinantne DNK : doktorski rad / Dragica Radojković.–Beograd : [D. Radojković], 1997.–100 listova : ilustr. ; 30 cm

PĐ 16452

ROMAC, Stanka

Da li plazmid PC 194 nosi informaciju za jednolančanu DNK sintezu? : doktorska disertacija / Stanka Romac.–Beograd : [S. Romac], 1985.–124, [41] list ; 30 cm

PĐ 11227

RUSOV, Čedomir

Uporedna ispitivanja mogućnosti transplantacije koštane srži kod zdrave živine i obolele od eritroleukoze : doktorska disertacija / Čedomir Rusov.–Beograd : [Č. Rusov], 1964.–[4], 153 lista ; 30 cm

PĐ 1728

SAVIĆ, Ana

Uloga citoplazmatičnih rezervi jedarnih proteina u ranom embrionalnom razviću morskih ježeva : doktorska disertacija / Ana Savić.–Beograd : [A. Savić], 1972.–143 lista ; 30 cm

PĐ 4799

STEVANOVIĆ, Milan V.

Eksperimentalna mikroneurovaskularna transplantacija skeletnih mišića : doktorska disertacija / Milan V. Stevanović.–Beograd : [M.V. Stevanović], 1987.–2, 4, 122 lista : ilustr. ; 31 cm

PĐ 11663

STEVANOVIĆ, Milena

Strukturna analiza tri haplotipa [beta] familije gena za globinske lance hemoglobina pacova (*Rattus Norvegicus*) : doktorska disertacija / Milena Stevanovića.–Beograd : [s.n.], 1990.–152 lista : ilustr. ; 30 cm

PĐ 13701

TOPISIROVIĆ, Ljubiša

Interakcija proteina ribozoma i vernost translacije u bakterija : doktorska disertacija / Ljubiša Topisirović.–Beograd : [Lj. Topisirović], 1978.–[6], 262 lista ; 30 cm

PĐ 7281

TUCIĆ, Branka

Genetička i morfološka varijabilnost linija, hibrida i populacija kukuruza (*Zea mays*, L) : doktorska disertacija / Branka Tucić.–Beograd : [B.Tucić], 1980.–112 listova : graf. prikazi ; 30 cm

PĐ 8621

FAZLAGIĆ, Amira

Mogućnost predviđanja preterminskog porođaja na osnovu imunoloških, hormonskih i ultrazvučnih promena : doktorska disertacija / Amira Fazlagić.–Beograd : [A. Fazlagić], 2004.–127 listova : graf. prikazi, tabele ; 30 cm

PĐ 18723

ČOKIĆ, Vladan P.

Експресија гена матичних ћелија хематопоезе у
хроничним мијелопролиферативним болестима :
докторска дисертација / Владан П. Чокић.–Београд : [В.
Чокић], 2009.–240 стр. : граф. прикази ; 30 cm

РД 20494

ŠKORIĆ, Dejan

Doprinos metodologiji prikupljanja, izdvajanja i
kriokonzervacije matičnih ćelija hematopoeze iz umbilikalne
krvi : doktorska disertacija / Dejan Škorić.–Beograd : [D.
Škorić], 2007.–128 listova : tabele ; 30 cm

РД 19458

VII. ЕЛЕКТРОНСКИ ЧАСОПИСИ

Универзитетска библиотека „Светозар Марковић“ је један од оснивача Конзорцијума библиотека Србије за обједињену набавку – КоБСОН. Иницијатива за оснивање Конзорцијума покренута је новембра 2001. године. Иницијатори су били управници водећих научних библиотека у Србији (Народне библиотеке Србије, Библиотеке Матице српске, Универзитетске библиотеке „Светозар Марковић“, Универзитетске библиотеке „Никола Тесла“, Универзитетске библиотеке у Крагујевцу и Библиотеке САНУ, као и представници Заједнице библиотека универзитета у Србији и Заједнице матичних библиотека). КоБСОН од оснивања финансира Министарство науке, данашње Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Право на приступ базама података и пуном тексту електронских извора информација имају сви запослени у академским, истраживачким и здравственим институцијама чији је оснивач Влада Републике Србије, као и сви уписани корисници универзитетских библиотека. То право припада и студентима који га остварују у библиотекама свог факултета. Приступ је омогућен преко Академске мреже Србије (АМРЕС), а дозвољен је само из државних институција.

Библиотека има приступ до 35.000 електронских часописа у пуном тексту.

Комплетни (пуни) текстови електронских часописа који одговарају теми изложбе могу да се пронађу у следећим сервисима: ScienceDirect, Wiley InterScience и Springer Link.

Путем ScienceDirect-а Библиотека има приступ до скоро 2.000 часописа у пуном тексту мултидисциплинарног садржаја. То су часописи холандског издавача Elsevier. На тему матичних ћелија ("stem cells") има десетине хиљада погодака. Комбинацијом поља претраживања, додавањем других кључних речи и ограничавањем периода претраге (напредна претрага) могуће је добити конкретније резултате.

All Sources
Journals
Books
Images

Advanced search
Expert search
? Search tips

Search

"stem cells"
in

All Fields
Abstract, Title, Keywords
Authors
Specific Author
Journal Name
Title
Keywords
Abstract
References
ISSN
Affiliation
Full Text

AND
in

Source

All journals
Include Articles in Press

Subject (select one or more)

- All Sciences -
Agricultural and Biological Sciences
Arts and Humanities
Biochemistry, Genetics and Molecular Biology

Hold down the Ctrl key (or Apple Key) to select multiple entries.

Limit by document type

☐ Article
☐ Short Communication
☐ Book Review
☐ Publisher's Note
☐ Review Article
☐ Correspondence, Letter
☐ Product Review
☐ Erratum
☐ Short Survey
☐ Discussion
☐ Editorial

Date Range

☒ All Years
☐ 2003
to:
Present

Volume
Issue
Page

Search
Recall search

- Crossing biological barriers for advanced drug delivery** Original Research Article
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, **In Press, Uncorrected Proof**, Available online 24 March 2013
Marc Schneider, Maïke Windbergs, Nicole Daum, Brigitta Loretz, Eva-Maria Collnot, Steffi Hansen, Ulrich F. Schaefer, Claus-Michael Lehr

[Show preview](#) | [PDF \(401 K\)](#) | [Related articles](#) | [Related reference work articles](#)

Graphical abstract



- 2   iPSCs for personalized medicine: what will it take for Africa?
Trends in Molecular Medicine, Volume 18, Issue 12, December 2012, Pages 695-699
Eyitayo S. Fakuole
 [Show preview](#) |  [PDF \(178 K\)](#) | [Related articles](#) | [Related reference work articles](#)

- 3   [Ethnically diverse pluripotent stem cells for drug development](#) Review Article
Trends in Molecular Medicine, Volume 18, Issue 12, December 2012, Pages 709-716
Eytayo S. Fakunle, Jeanne F. Loring
 [Show preview](#) |  [PDF \(664 K\)](#) | [Related articles](#) | [Related reference work articles](#)

- 4   [Excavating relics of DNA methylation changes during the development of neoplasia](#)
Review Article
Seminars in Cancer Biology, Volume 19, Issue 3, June 2009, Pages 198-208
Shu-Huei Hsiao, Tim H.-M. Huang, Yu-Wei Leu

WILEY INTERSCIENCE

Wiley InterScience је мултидисциплинарни сервис који обухвата часописе два издавача John Wiley & Sons и Blackwell. Имамо приступ до е-часописа Wiley Online Library.



[PUBLICATIONS](#) | [BROWSE BY SUBJECT](#) | [RESOURCES](#) | [ABOUT US](#)



Advanced Search | [Search Tips >](#)

SEARCH FOR

AND

AND

Add another row >

SPECIFY DATE RANGE

☒ All Dates

☐ In the last

☐ Between

Please enter 4-digit years.

All Fields

Publication Titles

Article Titles

Author

FullText

Abstract

Author Affiliation

Keywords

Funding Agency

ISBN

ISSN

Article DOI

References

earch

Search

☐ Select All [Save to profile](#) [Export Citation](#)

VIEW [1 - 20](#) | [21 - 40](#) | [41 - 60](#) | [61 - 80](#) | [Next >](#)

- ☐

Tissue Engineering and Regenerative Medicine

JOURNAL OF TISSUE ENGINEERING AND REGENERATIVE MEDICINE

Volume 6, Issue s1, September 2012, Pages: 1–429,

Article first published online : 3 SEP 2012, DOI: 10.1002/term.1586

[Abstract](#) | [PDF\(5422K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

ACR Meeting

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Volume 64, Issue S10, October 2012, Pages: S1–S1216,

Article first published online : 11 OCT 2012, DOI: 10.1002/art.37735

[Abstract](#) | [PDF\(21113K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

AASLD Abstracts

HEPATOLOGY

Volume 56, Issue S1, October 2012, Pages: 191A–1144A,

Article first published online : 1 OCT 2012, DOI: 10.1002/hep.26040

[Abstract](#) | [PDF\(31848K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

American Transplant Congress 2007 Executive and Program Planning Committees and Abstract Review Committees

AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION

Volume 7, Issue s2, May 2007, Pages: 17–584,

Article first published online : 26 APR 2007, DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01811.x

[Abstract](#) | [PDF\(8652K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

44th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 2012, London, United Kingdom, 5th-8th October, 2012 SIOP abstracts

PEDIATRIC BLOOD & CANCER

Volume 59, Issue 8, 1 December 2012, Pages: 965–1152,

Article first published online : 17 SEP 2012, DOI: 10.1002/pbc.24295

[Abstract](#) | [Full Article \(HTML\)](#) | [PDF\(2432K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

AMERICAN TRANSPLANT CONGRESS 2012 ABSTRACTS

AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION

Volume 12, Issue s3, May 2012, Pages: 27–542,

Article first published online : 26 APR 2012, DOI: 10.1111/j.1600-6143.2012.04112.x

[Abstract](#) | [PDF\(20481K\)](#) | [Request Permissions](#)
- ☐

Abstracts

AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION

Volume 5, Issue s11, May 2005, Pages: 155–576,

Article first published online : 12 MAY 2005, DOI: 10.1111/j.1600-6135.2005.abstracts.x

[Abstract](#) | [PDF\(10897K\)](#) | [Request Permissions](#)

SPRINGER LINK

Springer је немачки издавач. Иако путем Springer-а имамо приступ мањем броју часописа у односу на ScienceDirect и Wiley InterScience, добијају се резултати релевантни за ову област.

Journal

[Tissue Engineering and Regenerative Medicine](#)

Volume 9 / 2012 - Volume 10 / 2013

Article

[First Annual Worldwide Congress on Regenerative Medicine and Stem Cells \(December 2–4, 2008 Foshan, People's Republic of China\)](#)

O. L. Serov, N. R. Battulin in *Russian Journal of Developmental Biology* (2010)

[» Download PDF](#) (104 KB)

Article

[Stem cells for regenerative medicine: advances in the engineering of tissues and organs](#)

The adult bone marrow stroma contains a subset of nonhematopoietic cells referred to as mesenchymal stem or mesenchymal progenitor cells (MSC). These cells have the capacity to undergo extensive replication i...

Jochen Ringe, Christian Kaps, Gerd-Rüdiger Burmester... in *Naturwissenschaften* (2002)

[» Download PDF](#) (294 KB)

Article

[Allogeneic placental/umbilical cord blood transplantation and its impact on regenerative medicine](#)

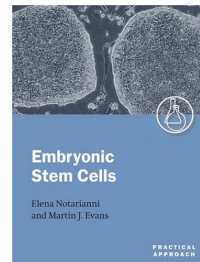
Several worldwide cord blood bank networks, such as NETCORD or Asia CORD, for clinical hemopoietic stem cell transplantation have already become active, and numbers of the preserved cord blood units clinically av...

Shigetaka Asano in *International Journal of Hematology* (2002)

[» Download PDF](#) (212 KB)

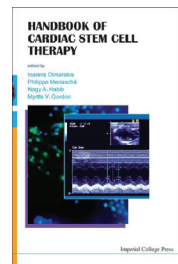
VIII. ЕЛЕКТРОНСКЕ КЊИГЕ

Библиотека има приступ до близу 60.000 књига у Електронској форми. Е-књиге су доступне преко портала КоБСОН-а на исти начин као и е-часописи. Књиге не могу у целости да се преузимају, него се читају онлајн. Област изложбе је покривена сервисом eBrary, где на задату тему има више хиљада погодака. У поље за претрагу су уписане кључне речи: stem cells и приказани су резултати. Моруће је претраживање и по другим кључним речима везаним за регенеративну и персонализовану медицину.



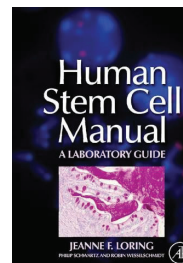
Embryonic Stem Cells: A Practical Approach

Author: Notarianni, Elena Evans, Martin J.
Publisher: Oxford University Press Original
Published: 09/2006
Subjects: Embryonic stem cells.



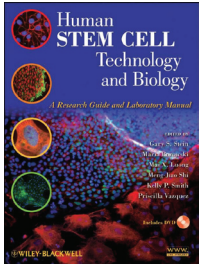
Handbook of Cardiac Stem Cell Therapy

Author: Dimarakis, Ioannis
Publisher: Imperial College Press
Published: 12/2008
Subjects: Heart Diseases Treatment. Stem cells Transplantation. Stem cells.



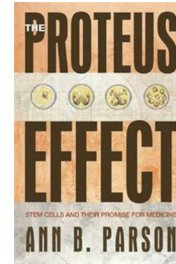
Human Stem Cell Manual: A Laboratory Guide

Author: Loring, Jeanne F.
Publisher: Academic Press
Published: 06/2007
Subjects: Biology Research Methodology. Embryonic stem cells. Stem cells Laboratory manuals.



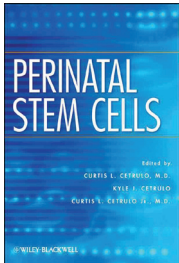
Human Stem Cell Technology and Biology: A Research Guide and Laboratory

Author: Stein, Gary S.
Publisher: Wiley-Blackwell
Published: 01/2011
Subjects: Embryonic stem cells:
 Laboratory manuals, Research



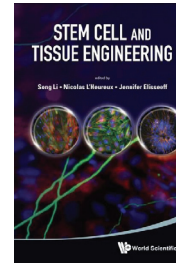
Proteus Effect: Stem Cells and Their Promise

Author: Parson, Ann B.
Publisher: Joseph Henry Press
Published: 2004
Subjects: Stem cells:
 Research History, Popular works.



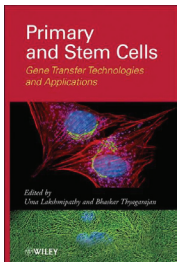
Perinatal Stem Cells

Author: Cetrulo, Curtis L. Cetrulo, Kyle
Publisher: Wiley-Blackwell
Published: 01/2010
Subjects: Stem cells. Placenta.
 Amniotic liquid.



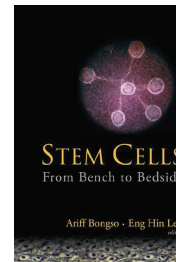
Stem Cell and Tissue Engineering

Author: Li, Song
Publisher: World Scientific & Imperial College Pr
Published: 01/2011
Subjects: Stem cells. Tissue engineering.



Primary and Stem Cells: Gene Transfer Technologies and Applications

Author: Lakshmi, Uma Thyagarajan, Bhaskar
Publisher: Wiley
Published: 10/2011
Subjects: Cells. Stem cells.



Stem Cells: From Bench to Bedside

Author: Bongso, Ariff Lee, Eng Hin
Publisher: World Scientific Publishing Co.
Published: 07/2005
Subjects: Stem cells.

Садржај

Др Милена Стевановић

Др Гордана Никчевић

Из рецензија 4

Уводна реч 6

Др Соња Павловић

Др Бранка Зукић

Др Маја Стојиљковић Петровић

Персонализована медицина 8

Проф. др Мима Фазлагић

Матичне ћелије и регенеративна медицина 26

Одабрана библиографија из фонда Универзитетске
библиотеке „Светозар Марковић“ 36

Импресум

ИЗДАВАЧИ

Универзитет у Београду
Универзитетска библиотека „Светозар Марковић“
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство
Cryo-Save Србија

ЗА ИЗДАВАЧЕ

Проф. др Александар Јерков
Проф. др Љубиша Тописировић
Спасоје Средановић

АУТОРИ ИЗЛОЖБЕ И КАТАЛОГА

Сања Антонић
Александра Поповић

РЕЦЕНЗЕНТИ

Др Милена Стевановић
Др Гордана Никчевић

ЛИКОВНИ УРЕДНИК

Александар Милошевић

ШТАМПА

Дебрапласт, Београд

ТИРАЖ

300 примерака

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

602.6(083.824) 602.9(083.824)

АНТОНИЋ, Сања, 1966-

Матичне ћелије и генетика у служби човечанства :
регенеративна и персонализована медицина : каталог
изложбе / Сања Антонић, Александра Поповић. -
Београд : Универзитетска библиотека "Светозар
Марковић" : Институт за молекуларну генетику и
генетичко инжењерство : Cryo-Save Србија, 2013
(Београд : Дебрапласт). - 71 стр. : илустр. ; 16 x 24 cm

На врху насл. стр.: Универзитет у Београду. - Тираж 300.
- Стр. 8-25: Персонализована медицина / Соња
Павловић, Бранка Зукић, Маја Стојиљковић Петровић. -
Стр. 26-35: Матичне ћелије и регенаративна медицина /
Мима Фазлагих. - Библиографија: стр. 33-69.

ISBN 978-86-7301-060-1 (УБСМ)

1. Поповић, Александра, 1957- [аутор] а) Генетско
инжењерство - Изложбени каталози б) Матичне ћелије -
Изложбени каталози

COBISS.SR-ID 197942796