

Reglement opleiding Experimentele Pathobiologie binnen het kader van het Algemeen Reglement van de Stichting voor opleiding tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)

Kader

De opleiding Experimentele Pathobiologie bestaat uit een algemene basisopleiding van een jaar en een periode van drie jaar begeleid wetenschappelijk onderzoek. De gehele opleiding wordt georganiseerd overeenkomstig de raamregeling van de "Stichting ter bevordering van instelling en instandhouding van een stelsel van opleidingen tot Medisch Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)". Dit laatste impliceert landelijke samenwerking en een optimale organisatie van het onderwijs en onderzoek bij het tot stand komen van de onderzoekschool.

Doelstelling

De studie leidt op tot wetenschappelijk gevormde methodologisch geschoolde experimenteel pathobiologen voor onderzoek aan in vivo en in vitro biologische systemen.

Definitie van Experimentele Pathobiologie

Experimentele pathobiologie is een medisch-biologisch specialisme, gericht op onderzoek van de factoren, welke bijdragen tot het ontstaan van ziekten, alsmede van factoren die herstel bepalen.

Het onderzoek kan liggen op ieder organisatieniveau van organen, weefsels, cellen, celorganellen en van eiwitten, DNA, RNA en de daarmee samenhangende fysiologische processen. Bestudeerd worden vooral correlaties tussen ontregelde metabole en biochemische functies enerzijds en veranderingen in de structuur van organen, weefsels, cellen en celorganellen anderzijds. De experimentele pathobiologie bestudeert vooral de initiërende factoren die kunnen leiden tot een gestoorde gezondheid of tot ziekte. Dit onderzoek wordt in belangrijke mate in vitro gedaan aan geïsoleerde weefsels of cellen. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van dier-experimentele modellen en onderzoek bij de mens. Door dit onderzoek wordt inzicht verkregen in de causale relaties bij de ontwikkeling van een ziekteproces. Dit inzicht draagt belangrijk bij tot mogelijkheden voor therapeutische interventie.

Vooropleiding

Kandidaten die voor deze opleiding in aanmerking komen zijn:

- Zij die een doctoraal examen in de geneeskunde, diergeneeskunde, farmacie of tandheelkunde hebben afgelegd.
- Zij die een doctoraal examen medische biologie hebben afgelegd.

Voor de volgende groepen kandidaten geldt dat zij een

adequaat pakket van steunvakken moeten hebben.

- Zij die een doctoraal examen in de faculteit voor wiskunde en natuurwetenschappen hebben afgelegd.
- Zij die een ingenieurstitel (Ir) hebben behaald in biofysische, biochemische of biologische vakken.
- Zij die een andere vooropleiding hebben genoten dan onder a-d, zulks ter beoordeling van de Commissie Toezicht en Beoordeling (CTB).

Opleidingseisen

Voor de realisering van de doelstelling zijn een aantal elementen nodig.

- Medische kennis en natuurwetenschappelijke denkwijze.

De medicus zal een scholing moeten ontvangen in de denkwijze van de zogenaamde exacte natuurwetenschappen, terwijl het voor kandidaten met een exacte vooropleiding van gewicht is om medische kennis te assimileren. **Dit is noodzakelijk omdat de vraagstelling als regel uit de (dier-)geneeskunde voortkomt en het antwoord fundamenteel natuurwetenschappelijk onderzoek vereist.** Dit onderdeel van de opleiding wordt bereikt door een combinatie van cursorisch en eigen wetenschappelijk onderzoek in een instituut waar wetenschappelijk medewerkers van verschillende disciplines (medici, chemici, biologen en dierenartsen) samenwerken. Essentieel is dat de kandidaat door deze opleiding wetenschappelijk werk van hoge kwaliteit (dissertatie en publikaties) moet leren leveren. Het bereiken van dit doel zal bij de opleiding moeten prevaleren.

- Kennis

Een experimenteel pathobioloog dient te beschikken over:

- Een gedegen anatomische, morfologische en histologische kennis van mens en (proef-)dier.
- Kennis van de algemene en speciële pathologie
- Kennis van steunvakken als algemene biochemie, histochemie, autoradiografie, moleculaire biologie, algemene fysiologie, immunologie, immunopathologie, proefdierkunde en statistiek.
- Kennis van een breed scala van technieken die toegepast worden bij de in c. genoemde steunvakken.

De experimentele vaardigheid moet breder zijn dan voor het eigen wetenschappelijk werk strikt noodzakelijk is. Het is noodzakelijk dat de experimenteel pathobioloog zelf technieken beheerst. Iedere gekwalificeerde experimenteel pathobioloog dient voldoende op de hoogte te zijn met histologische, autoradiografische, (immuno-)histochemische, elektronenmicroscopische technieken, (electroforese, chromatografie differentieel centrifugatie),

immunologische en biochemische technieken, zodat hij de literatuur wat dergelijke technieken betreft kan volgen en de technieken opzetten en verder ontwikkelen.

e. De experimenteel pathobioloog dient zijn kennis over te kunnen dragen in voordrachten en publikaties.

3. Stage buiten het opleidingsinstituut

Buitenlandse stages en cursussen worden aangemoedigd. De instituten waar stages worden gelopen, zijn ter beoordeling van de CTB. De zin van stages is zowel het aanleren van nieuwe technieken als het assimileren van een andere gedachtenwereld.

Opleiding

De opleiding duurt 4 jaar. Zij omvat een theoretische scholing van 1 jaar en een driejarige periode van praktische wetenschappelijke werkzaamheid. Het niveau en de omvang van de kennis aan het einde van de opleiding wordt aan de hand van een regelmatig bij te stellen literatuurlijst aangegeven. Tijdens de opleiding worden capita selecta gevolgd bij internationaal bekend staande onderzoekers. De praktische vaardigheden die beheerst moeten worden (regelmatige bijstellingen zijn noodzakelijk), zijn vermeld onder de eindtermen. Het programma van de opleiding is voor iedere student afhankelijk van de reeds aanwezige kennis en dus variabel.

Voor de voltooiing van de opleiding tot Medisch-Biologisch

Wetenschappelijk Onderzoeker richting Experimentele Pathobiologie, binnen het kader van de SMBWO is een driejarige periode van wetenschappelijke werkzaamheid vereist. Deze periode dient te resulteren in een proefschrift op het onderhavige gebied en minimaal vier publikaties als eerste auteur, dan wel 3 als eerste en 2 als mede-auteur in een internationaal tijdschrift met review systeem, een en ander conform het algemeen reglement van de SMBWO.

Aan het einde van een met goed gevolg voltooide opleiding ontvangt de kandidaat van de SMBWO een getuigschrift op voorstel van de CTB.

Opleider

Gedurende de opleiding dient de opleider:

- aan de opleiding en het daarmee samenhangende werk voldoende tijd te geven.
- de kandidaat te begeleiden bij het schrijven van Engelstalige wetenschappelijke publikaties.
- de kandidaat te trainen in de presentatie van zijn werk op wetenschappelijke bijeenkomsten.
- met de kandidaat regelmatig stafbesprekingen en referentiebijeenkomsten te houden.
- er zorg voor te dragen dat er tussen kandidaat en andere onderzoekers voldoende contact bestaat.
- door regelmatige besprekingen voortdurend leiding te geven aan het wetenschappelijk onderzoek van de kandidaat en de voortgang van het onderzoek bevorderen.

Eindtermen van de post-doctorale opleiding **Experimentele Pathobiologie**

De opleiding voorziet in zelfstandig werkende experimenteel pathobiologen. Vanuit een brede kennis van en inzicht in de aard van de ziekten doet de pathobioloog nieuwe ziektekundige interpretaties aan spontaan ontregelde dan wel bewust geconditioneerde weefsels, systemen, organen en organismen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van hoogwaardige technologieën, zowel binnen monofactoriel ingerichte celbiologische analyse modellen als in complexe, pathobiologische situaties

Randvoorwaarden van de opleiding

1. De opleiding is gericht op en bestaat uit experimenteren met pathobiologische probleemstellingen met behulp van in vitro en in vivo modellen.
2. De hechte basis voor een hypothesevorming is kennis over de aard der ziekten.
Deze wordt verkregen door te experimenteren binnen een gemeenschap van ziektekundig georiënteerde specialisten voor wie een ontregeld vorm-functie-complex essentiële voorwaarde vormt voor hun ziektekundige interpretaties.
3. De opleiding gaat gepaard met een goede oriëntatie op het gebied van nieuwe, adequate technologieën voor het uitvoeren van experimenten.
4. Gedurende de opleiding wordt ervaring opgedaan met extrapolatie modellen ten einde onderzoeksresultaten te leren interpreteren in het kader van complex werkende biologische systemen.
5. De opleiding biedt gelegenheid tot het vernieuwen van inzichten in de wetenschappelijke staat van een der klinische specialismen.
6. De opleiding leidt tot wetenschappelijke publikaties, inclusief een proefschrift.

De opleiding is opgebouwd in twee fasen. De theoretische en praktische scholing beslaat een periode van één jaar. De praktische wetenschappelijke werkzaamheid beslaat een periode van drie jaar.

Niveau en omvang van de kennis aan het einde van de theoretische scholing

Aan het einde van de post doctorale opleiding dient de kandidaat te beschikken over theoretische en experimentele kennis van de hierna te noemen vakken. De indeling van deze lijst correspondeert met de indeling van de alinea "Kennis". De lijst dient om het vereiste niveau aan te geven. Het is toegestaan andere leerboeken te kiezen voor het betreffende vakgebied; deze lijst dient op regelmatige tijden herzien te worden. Gedetailleerde invulling dient te geschieden in overleg met de CTB Experimentele Pathobiologie.

A. Anatomie, morfologie en histologie

- Anatomie: - Zoals behandeld in: "A companion to medical studies". Volume 1. Blackwell, London.
- Morfologie: - L. Weiss. Histology, Cell and Tissue Biology. Macmillan Press.
- Histologie: - B.S. Weakly. Biological Transmission Electron Microscopy. Churchill Livingstone, London.
- L.G. Kuni (Editor). Manual of histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. McGraw Hill. London.

B. Algemene en speciële Pathologie

- Algemene Pathologie: - D.O. Slauson, B.J. Cooper. Mechanism of Disease. A textbook of Pathology: - comparative Pathology General Pathology, Williams and Wilkins, London.
- M.F. LaVia, R.B. Hill. Principles of Pathobiology. Oxford University Press, London.
- Speciële Pathologie: - S.L. Robbins, M. Angell. Basic Pathology. W.B. Saunders, London

C. Steunvakken

- Biochemie: - L. Stryer. Biochemistry. Freeman. San Francisco
- Histochemie: - M.I. Filipe, B.D. Lake. Histochemistry in Pathology. Churchill and Livingstone, London.
- Autoradiografie: - A.W. Rogers. Techniques of Autoradiography. Elsevier. Amsterdam.
- Moleculaire Biologie: - J.D. Watson, J. Tooze, D.T. Kurtz. Recombinant DNA; A short course: Freeman, New York.
- Genetica: - J.M. Connor, M.A. Ferguson-Smith. Essential Medical Genetics. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
Van de 3rd edition de hoofdstukken 1-11, 12, 13, 15, 17, 19-21.
- Fysiologie: - L.L. Langley. Outline of physiology. McGraw Hill, London.
- Immunologie: - I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. Immunology. Churchill Livingstone, London.
- A. Johnstone, R. Thorpe. Immunochimistry in Practice. Blackwell Scientific Publications, London.

- Proefdierkunde: - Kandidaten dienen de landelijke cursus te volgen die nodig is voor het uitvoeren van dierproeven (artikel 9 van de wet op de proefdieren).
- Isotopencursus: - Een isotopencursus dient gevolgd te worden.
- Statistiek: - L. Cohen, M. Holliday. Statistics for education and physical education. Harper and Row, London.

D. Voordrachten en Publikaties

- Voordrachten: - J. Calnan, A. Barabas. Speaking at medical meetings. Heinemann, London.
- Publiceren: - J. Calnan, A. Barabas. Writing medical papers. Heinemann, London.

E. Praktische vaardigheden

Praktische ervaring dient te worden opgedaan in de volgende facetten van de Pathobiologie.

Histologie

Paraffinetechniek

- fixatie (perfusie)
- insluiten in paraffine
- snijden van coupes
- overzichtskleuringen en specifieke kleuringen.

Speciële technieken

- vervaardigen van cytospin-preparaten
- invriezen van weefsel
- snijden van vriescoupes
- enzymhistochemie
- immunofluorescentietechniek
- immunoperoxydasetechniek
- in situ hybridisatie (biotine/radioactieve probes)
- autoradiografie

Elektronen microscopie

- fixatie
- inbedden in epon en snijden van coupes
- contrasteren
- immuno EM

Weefseltechnieken

- vervaardigen celsuspensies uit weefsels (steriel)
- kweken van cellen uit weefsels (celsuspensies en/of stukjes weefsel)
- homogeniseren van weefsels voor
 - eiwit isolaties (enzymen)
 - DNA isolaties
 - RNA isolaties

- Celscheidingsmethoden (FACS, elutriatie, dichtheidscentrifugatie)

Celkweektechnieken

- keuze van media en sera
- kort- en langdurige kweekmethode
- cel-labelingsmethoden (radioactief)
- clonerings technieken

Biochemische Methoden

- gelfiltratie
- ionen uitwisseling
- absorptie chromatografie
- agarose elektroforese
- PAGE-elektroforese (SDS)
- immunoelektroforese
- immuno (Western) Blotting
- ELISA
- werken met isotopen
- moleculair biologische technieken zoals
 - werken met restrictie enzymen
 - isolatie van een probe uit een plasmide
 - Southern, Northern en Western blotting

Dierexperimentele technieken

- bloedafname-technieken
- transplantatie van weefsels of organen. zoals beenmerg, huid, nier e.a.
- sectie van proefdieren (muis, rat e.a.)
- inzicht in huisvesting en verzorging van proefdieren.

F. Onderzoek

De driejarige periode van wetenschappelijke werkzaamheid, die dient te resulteren in een proefschrift op het onderhavige gebied en minimaal vier publikaties als eerste auteur, dan wel 3 als eerste en 2 als mede-auteur in een internationaal erkend tijdschrift met review systeem.

G. De Commissie Toezicht en Beoordeling (CTB)

Het opleidingsprogramma wordt in overleg tussen opleider en op te leiden kandidaat opgesteld en ter goedkeuring voorgelegd aan de CTB. Tevens moet worden aangegeven in welke instituten de opleiding zal plaatsvinden. De betrokken directeur en/of vakgroepsbesturen zullen zich accoord moeten verklaren met het programma, en de kandidaat in de gelegenheid moeten stellen het programma uit te voeren.

Een maal per jaar zal de opleider aan de CTB van de SMBWO over de voortgang van de opleiding rapporteren.

Informatieadres: CTB Experimentele Pathobiologie
Dr. R.A. Woutersen
ITV-TNO
Postbus 360
3700 AJ Zeist