

| Studijski program Biomedicina | | | | |
|--|--|---------------------------------|--------|---|
| R. br. | Znanstveno-nastavno zvanje mentora/komentora | Ime i prezime mentora/komentora | Uloga | Naslov okvirne teme istraživanja |
| 1 | Doc. dr. sc. | Manuela Avirović | Mentor | Klinički značaj i prognostička vrijednost NOD2 te komponenti TIL-a (CD8, CD4, CD68) i PD-L1 u luminalnom, HER-2 pozitivnom i trostruko negativnom karcinomu dojke |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Karcinom dojke najčešći je karcinom u žena, u zadnjoj dekadi s konstantnim porastom incidencije i još uvijek visokim postotkom neželjenog smrtnog ishoda, osobito kod bolesnica mlađe dobi. Uloga imunološkog sustava, kao ni povezanost s drugim prognostičkim čimbenicima u raku dojke još uvijek nije do kraja istražena. PD-1 je član porodice CD28/CTLA-4 kosignalnih receptora s inhibitornom ulogom na citotoksične T limfocite, a PD-L1 je njegov specifični ligand. Vežanjem PD L1 na taj receptor suprimira se djelovanje citotoksičnih T limfocita i izostaje željeni imunološki antitumorski odgovor. NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2) protein, član je porodice unutarstaničnih NOD-like receptora, sudjeluje u aktivaciji imunološkog odgovora, proliferaciji stanica, adheziji, migraciji stanica, apoptozi, te u interakciji s check point inhibitorima kao što je PD-1. Mutacije NOD2 gena su povezane s većom prevalencijom ranog karcinoma dojke. Zbog svoje aktivne uloge u reguliranju proupalnih signala i regrutiranju adaptivnog imunološkog odgovora, NOD2 utječe na ishod maligne bolesti.</p> <p>Summary in English</p> <p>Breast cancer is the most common cancer in women, in the last decade with a constant increase in incidence and still a high percentage of unwanted deaths, especially in younger patients. The role of the immune system as well as the association with other prognostic factors in breast cancer has not yet been fully investigated. PD-1 is a member of the CD28 / CTLA-4 family of cosignal receptors with an inhibitory role on cytotoxic T lymphocytes, and PD-L1 is its specific ligand. Binding of PD-L1 to this receptor suppresses the action of cytotoxic T lymphocytes and desired immune antitumor response is absent. NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2) protein, is a member of the family of intracellular NOD-like receptors, participates in activating the immune response, cell proliferation, adhesion, cell migration, apoptosis, and interacts with check point inhibitors such as PD-1. Mutations in the NOD2 gene are associated with a higher prevalence of early breast cancer. Because of its active role in regulating proinflammatory signals and recruiting an adaptive immune response, NOD2 influences the outcome of malignant disease.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|---------------|------------------------|--------|---|
| 2 | Prof. dr. sc. | Olga Cvijanović Pelosa | Mentor | Analiza koštane mase i strukture alveolarnog koštanog tkiva gornje i donje čeljusti nakon provedenog postupka alveolarne prezervacije |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Alveolarno koštano tkivo mandibule i maksile pokazuje različitu strukturu trabekularne koštane tvari. Postupkom alveolarne prezervacije nastoji se osigurati dostatna koštana masa alveolarnog grebena, što je bitan preduvjet za ugradnju dentalnog implantata. Uz biomaterijale životinjskog podrijetla danas se u navedenom postupku koristi i autologni dentin te kolagene i/ili sintetske membrane. Kvantifikacijom strukturnih koštanih parametara kao i koštanog obujma analizirat će se razlike u strukturi koštтанog tkiva maksile i mandibule po provedenom postupku alveolarne prezervacije. Smatramo kako će kvaliteta koštanog tkiva ovisiti o primjenjenom biomaterijalu (dentin ili koštani biomaterijal životinjskog podrijetla) ili membrani (kolagena ili sintetska). Moguće je da će se po provedenom istraživanju dobiti odgovor na pitanje, koja je kombinacija biomaterijala i membrane najoptimalnija u postupku alveolarne prezervacije maksile i mandibule.</p> <p>Summary in English</p> <p>The alveolar bone tissue of the mandible and maxilla shows a different structure of the trabecular bone. The alveolar preservation procedure seeks to ensure sufficient bone mass of the alveolar ridge, which is an important prerequisite for dental implant placement. In addition to biomaterials of animal origin, autologous dentin with collagen and/or synthetic membranes are currently used in this process. Quantification of structural bone parameters as well as bone volume will analyze the differences in the structure of the maxillary and mandibular bone tissue according to the alveolar preservation procedure. We believe that the quality of bone tissue will depend on the applied biomaterial (dentin or bone biomaterial of animal origin) or membrane (collagen or synthetic). It is possible that the research will provide an answer to the question, which combination of biomaterials and membranes is the most optimal in the process of alveolar preservation of the maxilla and mandible.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|---------------|------------------------|--------|--|
| 3 | Prof. dr. sc. | Olga Cvijanović Peloza | Mentor | Regeneracija koštanog tkiva kritično velikog defekta kalvarije štakora primjenom razgradive magnezijeve membrane |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Koštani biomaterijali životinjskog podrijetla imaju hidroksiapatitnu strukturu koja im osigurava dobra osteokonduktivna svojstva u postupcima vođene regeneracije kosti. Međutim, isti biomaterijali su slabo razgradivi te zaostaju dugo vremena u koštanom tkivu gdje fibroziraju i sprječavaju osteogenezu. Potrebno je poboljšati razgradivost koštanih biomaterijala životinjskog podrijetla kako bi se osigurala regeneracija koštanog tkiva po principu restitutio ad integrum. Dosadašnje spoznaje govore da implantati obogaćeni s magnezijevom legurom korodiraju te se na njihovoj površini stvara sloj kalcijevog fosfata, koji stupa u biološku interakciju sa stanicama koštanog tkiva na način da se dodatno privlače osteoblasti, koji odlažu osteoid. Moguće je da magnezijeva membrana može pridonijeti boljoj razgradnji koštanog biomaterijala životinjskog podrijetla, te da će pokazati dobar regeneracijski kapacitet tijekom cijeljenja koštanog defekta kalvarije štakora.</p> <p>Summary in English</p> <p>Bone biomaterials of animal origin have a hydroxyapatite structure that provides them with good osteoconductive properties in guided bone regeneration processes. However, the same biomaterials are poorly degradable and remain for a long time in bone tissue where they fibrose and prevent osteogenesis. The degradability of bone biomaterials of animal origin needs to be improved to ensure the regeneration of bone tissue according to the principle of restitutio ad integrum. Previous findings suggest that magnesium-enriched implants corrode to form a layer of calcium phosphate on their surface, which interacts biologically with bone tissue cells to further attract osteoblasts, which deposit osteoid. It is possible that the magnesium membrane may contribute to better degradation of bone biomaterial of animal origin, and that it will show good regenerative capacity during the healing of rat calvarial bone defect.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|--------------------|-------------------|--------|---|
| 4 | Izv. prof. dr. sc. | Kristina Grabušić | Mentor | Uloga izvanstaničnih vezikula u antioksidacijskom odgovoru nakon traumatske ozljede mozga |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Teška traumatska ozljeda mozga (engl. severe traumatic brain injury, sTBI) je velik javnozdravstveni problem. Ozljeda nastaje udarcem glavom primjerice tijekom padova i prometnih nesreća, a naročito u mlađoj populaciji je sTBI vodeći uzrok mortaliteta i morbiditeta. Lošem neurološkom ishodu pridonosi i primarna ozljeda uslijed udarca glavom, ali i posljedična sekundarna ozljeda uslijed pokretanja niza patofizioloških mehanizama. Terapija je uglavnom suportivna u svrhu prevencije sekundarne ozljede. Cilj istraživanja je poboljšati razumijevanje molekularnih procesa nakon zadobivene sTBI. Fokus će biti na oksidacijskom stresu kao jednom od glavnih mehanizama sekundarne ozljede mozga. Proučavat će se antioksidacijski enzimi iz cerebrospinalnog likvora bolesnika sa sTBI i uloga izvanstaničnih vezikula kao mogućih medijatora antioksidacijskih reakcija. Očekuje se da će rezultati dati bolji uvid u kompenzatorni potencijal organizma, što može doprinijeti razvoju novih terapijskih opcija.</p> <p>Summary in English</p> <p>Severe traumatic brain injury (sTBI) is a major health care issue affecting all age groups. It is caused by an impact to the head, like during falls and traffic accidents, and is the leading mortality and morbidity cause in younger population. The adverse neurological outcome results from both the primary injury obtained by the head impact and the secondary injury involving series of pathological events initiated by the primary injury. Currently only supportive therapy for secondary injury prevention is available. The research goal is to improve understanding of molecular processes early after sTBI. The study will focus on oxidative stress as one of the major factors in secondary brain injury. The aim is to characterise antioxidative enzymes from cerebrospinal fluid of sTBI patients and extracellular vesicles as potential mediators of antioxidative response. The results are expected to provide more insight into compensatory potential of organism and to contribute to therapy development.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|-------------------------------|---|--------------------|--|
| 5 | Doc. dr. sc. Prof. dr. sc. | Tanja Grubić Kezele Gordana Starčević Klasan | Mentor Komentor | Povezanost razine tjelesne aktivnosti s kardiorespiratornim i mišićno-koštanim statusom kod mladih |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Iako su zdravstvene dobrobiti redovite tjelesne aktivnosti dobro poznate, slabo je istražena povezanost razine tjelesne aktivnosti sa sastavom tijela te funkcijom kardiorovaskularnog, respiratornog i mišićno-koštanog sustava kod mladih. Glavni cilj istraživanja je utvrditi povezanost razine tjelesne aktivnosti s kardiorespiratornim i mišićno-koštanim statusom te posturalnom zakrivljenosti kralježnice kod mladih. Hipoteza je da je niža razina tjelesne aktivnosti u korelaciji s povećanim indeksom tjelesne mase, smanjenjom mišićnom snagom, smanjenom koštanom masom, smanjenim kardiorespiratornim kapacitetom te poremećajima u posturalnoj zakrivljenosti kralježnice. Provest će se presječno istraživanje na mladima između 18. i 25. godine života. Podaci o tjelesnoj aktivnosti i životnim navikama će se prikupiti upitnicima. Kardiorespiratorni i mišićno koštani status će se mjeriti odgovarajućim instrumentima. Rezultati dobiveni istraživanjem će razjasniti povezanost određene razine tjelesne aktivnosti i kardiorespiratornog i mišićno-koštanog statusa kod mladih što može pomoći u razvoju učinkovitih i ranih strategija s pozitivnim zdravstvenim ishodima.</p> <p>Summary in English</p> <p>Although the health benefits of regular physical activity are well known, the relationship between physical activity levels and body composition and cardiovascular, respiratory, and musculoskeletal function in young people has been poorly studied. The main objective of this study was to determine the relationship between physical activity level and cardiorespiratory and musculoskeletal status, as well as postural curvature of the spine in young people. The hypothesis is that lower levels of physical activity will correlate with increased body mass index, decreased muscle strength, decreased bone mass, decreased cardiorespiratory capacity, and spinal postural curvature disorders. A cross-sectional study of young people aged 18 to 25 years will be conducted. Questionnaires will be used to collect data on physical activity and lifestyle habits. Cardiorespiratory and musculoskeletal status will be measured using appropriate instruments. The research results will clarify the relationship between a certain level of physical activity and the cardiorespiratory and musculoskeletal status of young people, which may contribute to the development of effective and early strategies with positive health effects.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|--------------------------------|--|--------------------|---|
| 6 | Prof. dr. sc. Prof. dr. sc. | Renata Jurišić Grubešić Valerija Dunkić | Mentor Komentor | Evaluacija fitoterapijskog potencijala odabranih hrvatskih populacija običnog lovora (<i>Laurus nobilis</i> L., Lauraceae) |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Primjenom prikladnih metoda ekstrakcije, spektrofotometrije i kromatografije, provest će se fitokemijska karakterizacija biološki aktivnih sastavnica odabranih hrvatskih populacija običnog lovora (<i>Laurus nobilis</i> L., Lauraceae) s područja sjevernog, srednjeg i južnog Jadrana. Analizirat će se polifenoli i fitosteroli u odgovarajućim ekstraktima te karakterizirati slobodni hlapljivi spojevi u eteričnom ulju i hidrosolu iz listova lovora. Ispitat će se odabrani biološki učinci različitih pripravakalovora: antioksidativna aktivnost, antimikrobni učinci, protuupalno djelovanje, citotoksičnost te provesti in vitro test zacjeljivanja rana. Dobiveni rezultati fitokemijskih i bioloških ispitivanja obradit će se odgovarajućim statističkim metodama. Međusobno će se usporediti rezultati dobiveni za sve odabrane hrvatske populacije lovora i utvrditi populacija s najvećim fitoterapijskim potencijalom, kojaće potom biti predmetom oblikovanja prikladnog ljekovitog pripravka za topikalnu primjenu.</p> <p>Summary in English</p> <p>Phytochemical characterization of biologically active constituents of bay laurel (<i>Laurus nobilis</i> L., Lauraceae) selected Croatian populations from the northern, central, and southern Adriatic will be performed using appropriate extraction, spectrophotometric, and chromatographic methods. The polyphenolic substances and phytosterols in the corresponding extracts will be analyzed and the free volatile compounds of essential oil and hydrosol from the bay laurel leaves will be characterized. Selected biological effects of different laurel preparations will be studied: antioxidant activity, antimicrobial and anti-inflammatory effect, cytotoxicity, and in vitro wound healing assay. All the obtained results will be processed with appropriate statistical methods. The results will be compared among the studied populations. The population with the greatest phytotherapeutic potential will be the basis for the development of a suitable topical preparation.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|------------------------------|------------------------------|--------------------|---|
| 7 | Doc. dr. sc. Doc. dr. sc. | Damir Klepac Duško Čakara | Mentor Komentor | Sinteza i karakterizacija polimernih nanočestica s ciljanim otpuštanjem nitroksidnih radikala |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Predloženim istraživanjem priredit će se nove „pametne“ polimerne nanočestice koje sadrže nitroksidne radikale. Ovi radikali uzrokuju apoptozu u stanicama raka te suzbijaju rast tumora, ali se u „in vivo“ uvjetima ne mogu učinkovito koristiti jer dolazi do njihove nespecifične akumulacije u normalnom tkivu te brzog izlučivanja iz organizma. Kako bi prevladali ove poteškoće radikali će se vezati na nanočestice temeljene na poli[N-(2-hidroksipropil)metakrilamidu] i kolesterolu preko razmaknice koja sadrži hidrazonsku vezu koja može hidrolizirati u kiselj sredini. Proučavat će se otpuštanje radikala s nanočestica u uvjetima karakterističnim za tumorske stanice te interakcija nanočestica s mukozom. Očekuje se kontrolirano otpuštanje radikala u kiselim uvjetima koji vladaju u tumorskim stanicama što će omogućiti potpuno novi, ciljani pristup liječenju tumora te se očekuje njihova potencijalna primjena u farmaceutskoj industriji.</p> <p>Summary in English</p> <p>The objective of the proposed research will be to prepare novel "smart" polymer nanoparticles containing nitroxide radicals. These radicals cause apoptosis in cancer cells and suppress tumor growth. However, in "in vivo" conditions the radicals cannot be efficiently used because of their non specific accumulation in normal tissue and rapid excretion from the body. To overcome these difficulties the radicals will be bound to the nanoparticles based on poly[N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide] and cholesterol by a spacer that contains hydrazone bond which can be hydrolyzed in acidic medium. The release of radicals from nanoparticles under conditions characteristic for tumor cells and the interaction of nanoparticles with the mucus will be studied. Controlled release of the radicals is expected under acidic conditions found in the tumor cells which will enable completely new, targeted approach to treatment of tumors and their potential application in the pharmaceutical industry is expected.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|-------------------------------|------------------------------------|--------------------|---|
| 8 | Dr. sc. Izv. prof. dr. sc. | Mario Kurtjak Mladenka Malenica | Mentor Komentor | Otkrivanje mehanizma antibakterijskog djelovanja funkcionaliziranih i inkapsuliranih galijevih nanočestica protiv <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Metalni nanomaterijali s antimikrobnim ionima mogli bi riješiti gorući problem otpornosti bakterija na antibiotike. Ga³⁺ ioni mogu spriječiti rast bakterija ovisnih o željezu, a već se i koriste u medicinskim pripravcima. Elementarne nanočestice galija (GaNP) pokazuju jako baktericidno djelovanje protiv <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, no mehanizam djelovanja još je nepoznat, a nanotehnologije još nisu primijenjene za istraživanje tog djelovanja. Stoga bi predloženo doktorsko istraživanje uključivalo proizvodnju monodisperznih koloidnih GaNP s dobro definiranom veličinom i funkcionalizacijom površine te evaluaciju utjecaja površinskih liganda i inkapsulacije u liposome/polimerosome na njihovu antibakterijsku aktivnost protiv <i>P. aeruginosa</i>. Nadalje, ispitat će se interakcije GaNP-a s bakterijskom membranom, ekspresija membranskih proteina i enzima uključenih u oksidativni stres, što će dovesti do boljeg razumijevanja mehanizma bakterijske smrti.</p> <p>Summary in English</p> <p>Metallic nanomaterials with antimicrobial ions might solve the pressing problem of bacterial resistance to antibiotics. Ga³⁺ ions can prevent the growth of iron-dependent bacteria, and they are already used in various medical applications. Elemental gallium nanoparticles (GaNP) exhibit even stronger bactericidal activity against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, but the mechanism of this action is still unknown and the nanotechnology to control it unexplored. Therefore, the proposed doctoral research would include: the production of monodisperse colloidal GaNP with well-defined size and surface functionalisation and evaluation of capping ligands and encapsulation in liposomes/polymerosomes on the antibacterial activity of GaNP against <i>P. aeruginosa</i>. Furthermore, the interactions of GaNP with bacterial membrane, expression of membrane proteins and enzymes involved in oxidative stress will be examined, which will lead to a better understanding of the mechanism of bacterial death.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|-------------------------------|------------------------------------|--------------------|--|
| 9 | Izv. prof. dr. sc. Dr. sc. | Mladenka Malenica Mario Kurtjak | Mentor Komentor | Morfološka, biokemijska i biomehanička karakterizacija izvanstaničnih vezikula iz cerebrospinalne tekućine ljudi |
| <p>Sažatak na hrvatskom jeziku</p> <p>Izvanstanične vezikule (IV-e) su membranske nanočestice u tjelesnim tekućinama čiji sastav odražava stanje stanica i organa koje ih izlučuju. Posebno su značajne IV-e iz cerebrospinalne tekućine ljudi (CST-a) zbog praćenja fizioloških i patofizioloških stanja mozga. Otkriveni su različiti oblici, veličine a od nedavno i multimembranske strukture IV-a, te se istraživanja usmjeravaju ka identifikaciji tih struktura koje mogu imati različite funkcije. Cilj je identificirati i kvantificirati IV-e iz CST-a na temelju njihove morfologije, fizikalnih karakteristika i biokemijskog sastava njihovih embrana. Za ostvarenje/postizanje cilja će se : (i) izolirati IV-e kromatografijom isključenja prema veličini i optimizirati njihova izolacija prema prinosu i čistoći; (ii) dokazati njihovo prisustvo u kromatografskim frakcijama imunoblotom na transmembranske proteine i Ramanovom spektroskopijom; (iii) utvrditi morfologiju IV-a, biokemijska i biomehanička svojstva membrana primjenjujući elektronsku i mikroskopiju atomskih sila; i (iv) kvantificirati populacije.</p> <p>Summary in English</p> <p>Extracellular vesicles (EV) are membranous nanoparticles in biofluids with the composition reflecting the state of the cells and organs that secrete them. EV from human cerebrospinal fluid (CSF) are particularly important for monitoring physiological and pathophysiological conditions of the brain. Different morphology, sizes and multi-membrane structures of EV have been discovered, and investigations are focused on identifying structures with various possible functions. The goal is to identify and quantify EV from CSF based on their morphology, physical characteristics and biochemical composition of their membranes. It will be achieved by: (i) isolating EV by size-exclusion chromatography and optimizing their yield and purity; (ii) confirming EV presence in chromatography fractions by immunoblotting on transmembrane proteins and Raman spectroscopy; (iii) determining the morphology of EV, as well as biochemical and biomechanical properties of their membranes by applying electron and atomic force microscopy; and (iv) quantifying the populations.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|------------------------------------|------------------------------|--------------------|--|
| 10 | Izv. prof. dr. sc. Doc. dr. sc. | Josip Španjol Tanja Čelić | Mentor Komentor | Mehanizmi patofiziologije ishemijsko – reperfuzijske ozljede bubrega: osvrt na upalne odgovore i apoptotičku progresiju analizom NF-κB i Bcl-2 |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Akutno bubrežno oštećenje (ABO) je naglo i reverzibilno smanjenje funkcije bubrega koje uključuje i strukturno oštećenje te ukoliko potraje može dovesti do trajnog gubitka funkcije bubrega. Jedan od glavnih uzroka ABO, ishemijsko-reperfuzijska ozljeda bubrega, klinički je povezana sa značajnim morbiditetom i smrtnošću bolesnika. Tijekom razvoja ishemijsko – reperfuzijske ozljede ključnu ulogu u nastanku ozljede imaju upalni i apoptotički odgovor tkiva, NF-κB i Bcl2 molekule. Ovim istraživanjem planiramo testirati hipotezu da u stanicama bubrega izloženim ishemijsko – reperfuzijskoj ozljedi možemo precizno definirati ulogu upalnih i apoptotičkih odgovora, te njihovom modulacijom terapijski djelovati u akutnoj bubrežnoj ozljedi. Istražit ćemo model ishemijskoj – reperfuzijske ozljede u kulturi stanica bubrega te molekularnom analizom proteinske i transkripcijske analize ispitati utjecaj upalnih i apoptotičkih čimbenika, te njihovom modulacijom terapijski djelovati u akutnoj bubrežnoj ozljedi.</p> <p>Summary in English</p> <p>Acute kidney injury (AKI) is a sudden and reversible decrease in kidney function that includes structural damage and, if prolonged, can lead to permanent loss of kidney function. One of the main causes of AKI, ischemic-reperfusion kidney injury, is clinically associated with significant morbidity and mortality in patients. During the development of ischemic-reperfusion injury, inflammatory and apoptotic responses of tissues, NF-κB and Bcl2 molecules play a key role in the development of injury. With this research we plan to test the hypothesis that in kidney cells exposed to ischemic - reperfusion injury we can precisely define the role of inflammatory and apoptotic responses, and their modulation to act therapeutically in acute renal injury. We will investigate the model of ischemic - reperfusion injury in kidney cell culture and molecular analysis of protein and transcriptional analysis to examine the influence of inflammatory and apoptotic factors, and their modulation to act therapeutically in AKI.</p> | | | | |

| Studijski program Dentalna medicina | | | | |
|--|--|---------------------------------|--------|---|
| R. br. | Znanstveno-nastavno zvanje mentora/komentora | Ime i prezime mentora/komentora | Uloga | Naslov okvirne teme istraživanja |
| 1 | Dr. sc. | Višnja Katić | Mentor | Procjena razlike između 3D skena lica pri Fränkelovom manevru i nakon terapije klase II funkcionalnom napravom u ispitanika s aktivnim rastom |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Fränkelov manevar (FM) je klinički postupak u kojem se mandibula pomakne mezijalno (projekcija klase I u odnosu zubnih lukova); ako profil ispitanika prelazi iz konveksnog u ravan, smatra se da je terapija funkcionalnom napravom (FN) dobar izbor za malokluziju klase II. Cilj je usporediti izgled lica u FM sa izgledom lica nakon FN te utvrditi odstupanje krajnjeg rezultata od početnog sa i bez FM. Uključit će se 40 pacijenata s nalazom klase II u sagitalnim međučeljusnim odnosom, od toga 20 ženskih. Uzet će se sken lica prije ulaska u terapiju, s FM i jednu godinu nakon terapije FN. Uzet će se LL kefalogram prije i jednu godinu nakon terapije FN. Usporedit će se 3D prikaz lica prije i nakon terapije FN te sa FM i nakon terapije FN, kao i nalazi LL kefalograma. Hipoteze su: 3D lica pacijenta prije ulaska u terapiju razlikovat će se od 3D prikaza lica nakon jedne godine terapije mobilnom FN; 3D prikaz lica FM neće biti značajno različit od 3D prikaza lica nakon jedne godine terapije FN.</p> <p>Summary in English</p> <p>Fränkel manouver (FM) is clinical procedure where mandible moves more mesial (projected class I in dental relationship); if patient's profile changes from convex to flat, it serves as guidance to use functional appliance (FA) for treatment of class II malocclusion. Aim is to compare facial scans before treatment (with and without FM) with scans after treatment using FA. 40 patents with class II malocclusion will be enrolled in the study, 20 of them female. Facial scans will be taken before treatment, with FM before treatment and after one year of treatment with FA, type twin block (TB). Latero-lateral (LL) cephalograms will be taken before and after treatment with FA. Comparison of the data before and after treatment will be done, and between FM and final result after FA treatment. Hypothesis are: facial scans before treatment will significantly differ from facial scans after one year of treatment with FA; FM facial scans will not differ significantly from facial scans after treatment with FA.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|-------------------------------|--|--------------------|---|
| 2 | Prof. dr. sc. Doc. dr. sc. | Janoš Kodvanj Petra Tariba Knežević | Mentor Komentor | Mehanička i biološka svojstva 3D printanih dentalnih titanijevih legura |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Tehnika 3D printanja ima sve veću primjenu u dentalnoj medicini, osobito u protetskom segmentu. Njome se skraćuje vrijeme izrade protetskih nadomjestaka, nema otpadnog materijala, smanjuje se ljudski čimbenik pogreške. Titan i njegove legure zadovoljavaju kao materijali za izradu protetskih nadomjestaka, ali su konvencionalne metode izrade tehnološki zahtjevnije i skupe. Definiranje titanijeve legure za 3D printanje koja bi svojim mehaničkim i biološkim svojstvima bila odgovarajuća za izradu dentalnih protetskih nadomjestaka, značajno bi se smanjili negativni financijski aspekti konvencionalne izrade što bi dovelo do korigiranja smjernica u izboru materijala i njihove primjene u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Ovim istraživanjem ispitat će se i usporediti mehanička i biološka svojstva nove titanijeve legure za 3D printanje s onima legure na osnovi kobalta i kroma za 3D printanje i legure na osnovi kobalta i kroma za konvencionalnu tehniku izrade lijevanjem.</p> <p>Summary in English</p> <p>The 3D printing technique is increasingly used in dentistry, especially in the prosthetic dentistry. It shortens the production time of prosthetic dentures, there is no waste material, human error factor is reduced. Titanium and its alloys meet all the requirements as materials for fabrication of prosthetic dentures, but conventional production is technologically demanding and expensive. Defining a titanium alloy for 3D printing that would be suitable for the production of prosthetic dentures would significantly reduce the negative financial aspects of conventional fabrication of titanium-based dentures, leading to correction of guidelines in material selection and use of titanium-based dentures in everyday clinical practice. This research will examine and compare the mechanical and biological properties of the new titanium alloy for 3D printing with those of cobalt and chromium based alloys for 3D printing and cobalt and chromium based alloys for conventional production of dentures.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------------|--------------------|--|
| 3 | Prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc. | Stjepan Špalj Ivana Gobin | Mentor Komentor | Formiranje i kontrola biofilma na ortodontskim napravama |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Ortodontske naprave mogu utjecati na promjene u odnosima članova oralnog mikrobioma. Narušavanje ravnoteže mikrobioma može rezultirati nastankom oralnih infekcija te otežavati liječenje. Istraživanje je kombinacija kliničkog i in vitro pokusa, fokus je na mikrobiološkom profilu biofilma na ortodontskim napravama. Istražit će se utjecaj nikla otpuštenog korozijom slitina za oralnu uporabu na mikrobiotu i koliko on modificira djelotvornost terapije biocidom (klorheksidin diglukonat). Fokus je stavljen rane i kasne kolonizatore biofilma. U in vitro pokusu analizirat će se krivulje rasta pojedinih bakterija, minimalne inhibitorne koncentracije, osjetljivost na biocid, sposobnost adhezije, sposobnost stvaranja biofilma te uspješnost razaranja biofilma biocidom. Istraživanje je dio projekta financiranog od Hrvatske zaklade za znanost "Okolišni čimbenici i mikrobiološke interakcije u strukturi dentalnog biofilma".</p> <p>Summary in English</p> <p>Orthodontic appliances can affect changes in the relationships of members of the oral microbiome. Microbiome imbalance can result in oral infections and complicate treatment. The research is a combination of clinical and in vitro experiments, the focus is on the microbiological profile of the biofilm on orthodontic appliances. The effect of nickel released by corrosion of alloys for oral use on the microbiome and the extent to which it modifies the efficacy of biocide therapy (chlorhexidine digluconate) will be investigated. The focus is on early and late biofilm colonizers. The in vitro experiment will analyze the growth curves of individual bacteria, minimum inhibitory concentrations, sensitivity to biocide, adhesion ability, biofilm formation ability and the efficacy of biofilm destruction by biocide. The research is part of a project funded by the Croatian Science Foundation "Environmental factors and microbiological interactions in the structure of dental biofilm".</p> | | | | |

| | | | | |
|---|--------------|-----------------------|--------|---|
| 4 | Doc. dr. sc. | Petra Tariba Knežević | Mentor | Uloga ionskih kanala u boli struktura stomatognatog sustava u štakora |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Etiopatogeneza temporomandibularnih poremećaja (TMP) nije u cijelosti istražena i ne postoji odgovarajuća terapija. Najčešći simptom TMP-a zbog kojeg se pacijenti obraćaju liječniku je bol. Mehanizam nastanka boli u okviru TMP-a nije jasan. Postojeće studije sugeriraju uključenost brojnih ionskih kanala u neuronima perifernog i centralnog živčanog sustava u mehanizam nastanka, prijenosa i modulacije boli struktura stomatognatog sustava. Cilj istraživanja je ispitati utjecaj jednostrane upale na obostranu bolnost struktura stomatognatog sustava i na izražaj gena određenih ionskih kanala u trigeminalnim ganglijima i određenim dijelovima središnjeg živčanog sustava, kao i utjecaj antagonista ispitivanih ionskih kanala na obostranu bol. Istraživanje će se provesti na štakorskom modelu. Dokazivanje upale, promjene u bolnosti, te promjene izražaja ionskih kanala biti će istraživani istološkim, biheviornalnim, molekularnim biološkim i/ili biokemijskim metodama.</p> <p>Summary in English</p> <p>Etiopathogenesis of temporomandibular disorders (TMDs) remains unclear and no adequate therapy exists. Pain is the most prevalent complaint among patients suffering from TMD. The exact mechanism underlying TMD pain is not well understood. Recent studies suggest that several ion channels within peripheral and central neurons are involved in the mechanism of nociception. The goal of this study is to examine the effect of unilateral inflammation on bilateral pain of masticatory system structures and on expression level of certain ion channels in trigeminal ganglia and several central nervous system structures, as well as the impact of administration of ion channels antagonists on bilateral pain in a rat model. The study will be performed on a rat model. Histopathological, behavioral, molecular biological and/or biochemical analyses will be carried out to examine inflammation, pain changes and ion channels expression changes.</p> | | | | |

| Studijski program Javno zdravstvo | | | | |
|---|--|------------------------------------|--------------------|---|
| R. br. | Znanstveno-nastavno zvanje mentora/komentora | Ime i prezime mentora/komentora | Uloga | Naslov okvirne teme istraživanja |
| 1 | Doc. dr. sc. Akademik | Lovorka Bilajac Bojan Jelaković | Mentor Komentor | Učestalost, svjesnost, liječenje i kontrola dislipidemija u Hrvatskoj |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Gospodarski rast, loše promjene u prehrambenim navikama i usvajanje nezdravoga načina života uvelike su pridonijeli povećanju prevalencije dislipidemije na globalnoj razini, a osim što je jedan od glavnih rizičnih faktora za razvoj kardiovaskularnih bolesti, više od trećine smrtnih slučajeva uzrokovanih ishemijskim moždanim udarom pripisuje povišenim razinama LDL-a. Povezuje se s nepravilnom prehranom, tjelesnom neaktivnošću, niskom razinom svjesnosti i liječenja te socioekonomskim statusom. Rezultati ovoga istraživanja, koje će obuhvatiti biokemijska, antropometrijska mjerenja te životne navike, omogućit će utvrđivanje i povezivanje najznačajnijih rizičnih čimbenika povezanih s nastankom dislipidemije. Očekivani znanstveni doprinos očitovat će se kroz analizu prevalencije dislipidemije na nacionalnoj razini, povezivanjem s načinom života, utvrđivanjem najznačajnijih čimbenika rizika s ciljem smanjivanja ukupnoga srčanog, krvožilnog i bubrežnog rizika u populaciji.</p> <p>Summary in English</p> <p>Economic growth, changing dietary habits and unhealthy lifestyles have contributed greatly to the increasing prevalence of dyslipidaemia worldwide. Dyslipidaemia is one of the most important risk factor for the development of cardiovascular disease, but more than one-third of deaths from ischaemic strokes are attributed to elevated LDL levels. It is associated with poor diet, physical inactivity, lack of education and socioeconomic status. The results of this research, which will include biochemical and anthropometric measurements as well as lifestyle habits, will allow the identification and attribution of the major risk factors associated with the development of yslipidaemia. The expected scientific contribution will manifest itself in the analysis of the prevalence of dyslipidaemia at national level, the association with lifestyle and the identification of the most important risk factors for reducing the overall risk of cardiovascular, renal and kidney disease in the population.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|--------------------|----------------|--------|---|
| 2 | Izv. prof. dr. sc. | Tatjana Kehler | Mentor | Utjecaj PNF (proprioceptivne neuromuskularne facilitacije) koncepta na prevenciju pada i poboljšanje tjelesnog zdravlja žena starije životne dobi |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Rizik pada kod žena u starijoj životnoj dobi predstavlja veliki javnozdravstveni problem i nalazi sve veću pažnju među liječnicima i zdravstvenim djelatnicima koji rade sa starijom populacijom. Kod prevencije padova i općenitog poboljšanja snage, ravnoteže i mobilnosti u velikoj većini terapijskih protokola koriste se standardne medicinske vježbe. PNF (proprioceptivna neuromuskularna facilitacija) može se definirati kao metoda unapređenja živčano-mišićnih mehanizama stimulacijom proprioceptora . U ovom istraživanju koristiti će se PNF koncept u redovitoj tjelovježbi sa ženama u starijoj životnoj dobi (starije od 65 godina) u svrhu prevencije pada i poboljšanja snage, mobilnosti i ravnoteže. Koristit će se sljedeće PNF tehnike: hold-relax, contract-relax i hold-relax sa agonističkom kontrakcijom. Usporedno s time, postojat će kontrolna grupa s kojom će se raditi standardne medicinske vježbe.</p> <p>Summary in English</p> <p>The risk of falls in older women is a major public health problem and is gaining increasing attention among physicians and health professionals working with the elderly population. PNF (proprioceptive neuromuscular facilitation) can be defined as a method of improving neuromuscular mechanisms by stimulating proprioceptors. This study will use the PNF concept in regular exercise with older women (over 65 years of age) to prevent falls and improve strength, mobility and balance. The following PNF techniques will be used: hold-relax, contract-relax and hold-relax with agonistic contraction. In parallel, there will be a control group with whom standard medical exercises will be done.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|--|
| 3 | Izv. prof. dr. sc. Doc. dr. sc. | Sven Maričić Dubravko Manestar | Mentor Komentor | Personalizirana izrada zaštitnih sredstava tehnologijom 3D tiska temeljem biometrijskih podataka uz korištenje umjetne inteligencije |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Uporaba personalizirane visokokvalitetne zaštitne opreme temelj je prevencije širenja zaraznih bolesti u svakodnevnom radu zdravstvenih djelatnika ali i tijekom trajanja određene pandemije. Najčešće se koriste maske za lice i zaštitna sredstva za oči. Štite od raspršivanja čestica aerosolom, prskanja različitih tjelesnih tekućina, mogućeg prskanja lijekova prilikom njihove pripreme i primjene. Zaštita cijelog lica/oči zahtjeva više pažnje za probleme povezane s teškim uzročnicima infekcije jer je lice najviše izloženi dio tijela. Biomodeliranje u bolničkom sustavu osigurava prilagodbu specifikacija 3D tehnologija uz njihovu maksimalnu učinkovitost. Metoda personaliziranog medicinskog 3D tiska koristi se uz primjenu različitih materijala poput: praškastih materijala, slitina, živih stanica te polimera. Posebno se izdvajaju faze: projektiranja modela, optimizacije uz primjenu alata temeljenih na umjetnoj inteligenciji, uporaba virtualne stvarnosti, 3D ispisa i završnog testiranja.</p> <p>Summary in English</p> <p>The use of high quality personalised protective equipment is the basis for preventing the spread of infectious diseases in everyday work of health care professionals as well as during the pandemic time. Face masks and eye protectors are usually used as protection against aerosols spraying of particles, spraying of different body fluids, possible spraying of medicinal products during their preparation, and applications. Full face/eye protection requires more attention to problems associated with severe causes of infections because face is the most exposed part of the body. Biomodeling in hospital system ensures adapting the specifications of 3D technologies to their maximum efficiency. The method of personalised medical 3D printing is used with different materials such as: powders materials, alloys, living cells and polymers. The following phases are particularly highlighted: model designs, optimizing by using artificial intelligence tools, using virtual reality, 3D printing and final testing.</p> | | | | |

| Studijski program Klinička medicina | | | | |
|--|--|-------------------------------------|--------------------|--|
| R. br. | Znanstveno-nastavno zvanje mentora/komentora | Ime i prezime mentora/komentora | Uloga | Naslov okvirne teme istraživanja |
| 1 | Prof. dr. sc. Prof. dr. sc. | Marko Banić Vesna Eraković Haber | Mentor Komentor | Klaudini u stanicama lamine proprije debelog crijeva i leukocitima krvi bolesnika s ulcerativnim kolitisom |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Klaudini su transmembranski proteini koji pretstavljaju jednu od porodica proteina uključenih u “tight junctions” (TJ) među epitelnim stanicama crijeva. U bolesnika s upalnom bolesti crijeva (IBD) uočene su promjene u ekspresiji klaudina koje se mogu povezati s manifestacijama bolesti. Za razliku od uobičajenog načina razmišljanja o kladinima, na osnovu naših nedavno objavljenih rezultata, može se zaključiti da kladini nisu samo eksprimirani u epitelnim stanicama nego da ih ekspirira ineki broj stanica mezodermalnog podrijetla, napose humane mononuklearne stanice lamine proprije (LPMC) u pacijenata s IBD-ijem. Cilj ovog doktorata bio bi potvrditi naše preliminarne rezultate vezane uz ekspresiju klaudina u LPMC-ijevima bolesnika s IBD-om, proučiti postoji li razlika u ekspresiji između LPMC-ijeva bolesnika oboljelih od ulcerativnog kolitisa (UC) i zdravih kontrola te nadalje između LPMC-ijeva i mononuklearnih stanica krvi (PBMC). U tu svrhu, prikupile bi se biopsije sluznice debelog crijeva i krv 20 donora s dijagnozom UC i aktivnom bolesti, 20 donora s UC-om u remisiji i 20 zdravih kontrola kod kojih je rađena endoskopija iz medicinski indiciranog razloga; stanice će se izolirati te izmjeriti ekspresija klaudina protočnom citometrijom i qPCR-om. Dobiveni eksperimentalni rezultati će se korelirati s kliničkim podacima u cilju utvrđivanja moguće poveznice između ekspresije klaudina i manifestacije bolesti.</p> <p>Summary in English</p> <p>Claudins are transmembrane proteins constituting one of three tight junction protein families. In patients with inflammatory bowel disease (IBD), disease activity–dependent changes in expression of certain claudins have been noted. Differently to common thinking, based on the results of our recent study, it can be concluded that claudins are not expressed exclusively by epithelial cells, but as well by certain types of cells of mesodermal origin; in particular, human mononuclear cells isolated from lamina propria (LPMCs) of patients with IBD. The aim of this thesis is to confirm our preliminary data on claudin expression in LPMC of IBD patients, explore if there is a difference in their expression between LPMCs from ulcerative colitis (UC) patients and healthy controls, as well as between LPMCs and blood mononuclear cells (PBMCs). For that purpose, 20 donors with UC and active disease, 20 donors with UC in remission as well as 20 non-IBD donors will be recruited, colon biopsies ad blood collected, cells isolated and claudins determined by flow cytometry and qPCR. Obtained experimental results will be corelated with clinical parameters to evaluate if there is an association between claudin expression and clinical manifestations of the disease.</p> | | | | |

| | | | | |
|--|--------------|--------------|--------|--|
| 2 | Doc. dr. sc. | Marko Klarić | Mentor | Uloga papa testa i direktnog razmaza endometrija u kombinaciji s određivanjem mutacije gena p53 kao metode u probiru i dijagnostici raka endometrija |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Rak endometrija je najčešća ginekološka maligna bolest u razvijenim zemljama. To je bolest koja daje ranu simptomatologiju, međutim, postoji dio bolesnica kod koji bolest ima agresivniji tijek i koje imaju lošu prognozu. Takve bolesnice se svrstavaju u visokorizičnu skupinu za povrat bolesti i kod njih se nakon operacijskog zahvata primjenjuje liječenje u obliku radioterapije i kemoterapije. U novije vrijeme studije su dokazale da je mutacija gena p53 povezana s lošijom prognozom i svrstava bolesnice u visokorizičnu skupinu. Za rak endometrija za sada ne postoji adekvatna metoda probira. Cilj ovog istraživanja je ispitati ekspresiju p53 u papa testu i sukladno tome mogućnost upotrebe papa testa kao metode probira za visokorizične bolesnice s rakom endometrija. Nadalje, ispitala bi se vrijednost direktnog razmaza endometrija za dobivanje staničnih blokova u svrhu postavljanja patohistološke dijagnoze, čime bi se izbjegle invazivnije metode poput eksplorativn ekiretaže i histeroskopije.</p> <p>Summary in English</p> <p>Endometrial cancer is the most common gynecological malignant disease in developed countries. It is a disease with early symptoms, however, there are some patients in whom the disease has a more aggressive course and who have a poor prognosis. Such patients are classified as high-risk group for relapse and are treated with radiotherapy and chemotherapy after surgery. Recent studies have shown that mutations in the p53 gene are associated with a poorer prognosis and place patients in a high-risk group. There is currently no adequate screening method for endometrial cancer. The aim of this study was to examine the expression of p53 in the pap smear and, accordingly, the possibility of using the pap smear as a screening method for high-risk endometrial cancer patients. Furthermore, the value of direct endometrial sampling for obtaining cell blocks and a pathohistological diagnosis would be investigated, thus avoiding more invasive methods such as exploratory curettage and hysteroscopy.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|--------------------|--------------------------|--------|--|
| 3 | Izv. prof. dr. sc. | Sanja Klobučar Majanović | Mentor | Uloga egzosoma u razvoju šećerne bolesti tipa 2 i odgovoru na terapiju |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Šećerna bolest tipa 2 jedna je od najčešćih metaboličkih bolesti u svijetu i predstavlja jedan od najvećih javnozdravstvenih izazova. Sve veći porast prevalencije šećerne bolesti tipa 2 usko je povezan s rastućom epidemijom pretilosti budući da je pretilost jedan od temeljnih uzroka kroničnog upalnog procesa i inzulinske rezistencije. Egzosomi koje proizvode različita tkiva, predstavljaju odraz njihovog metaboličkog statusa. Temeljem dosadašnjih spoznaja pretpostavlja se da egzosomi posreduju u međustaničnom i međuorganskom prijenosu informacija i regulaciji metaboličkog statusa organa te na taj način sudjeluju u razvoju mnogih patoloških stanja uključujući šećernu bolest tipa 2. Cilj rada je ispitati ulogu sastava, strukture i ekspresije proteina i mikroRNA cirkulirajućih egzosoma u nastanku šećerne bolesti tipa 2 i odgovoru na terapiju te utvrditi njihov dijagnostički potencijal u metaboličkim bolestima.</p> <p>Summary in English</p> <p>Type 2 diabetes is one of the most common metabolic diseases in the world and represents one of the biggest public health challenges. The growing prevalence of type 2 diabetes is closely linked to the growing obesity epidemic as obesity is one of the underlying causes of the chronic inflammatory process and insulin resistance. Exosomes produced by different tissues are a reflection of their metabolic status. Based on current knowledge, it is assumed that exosomes mediate intercellular and interorganic transfer of information and thus participate in the development of many pathological conditions, including type 2 diabetes. The aim of the study is to examine the role of the composition, structure and expression of proteins and microRNAs of circulating exosomes in the development of type 2 diabetes and its response to therapy and to determine their diagnostic potential in metabolic diseases.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---|
| 4 | Doc. dr. sc. Doc. dr. sc. | Marko Skelin Ivana Mikolašević | Mentor Komentor | Crijevana mikrobiota i uporaba probiotika u bolesnika s nealkoholnom masnom bolesti jetre |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) jedna je od najčešćih kroničnih bolesti jetre u svijetu. Disbioza crijevne mikrobiote značajno pridonosi njenoj patogenezi i težini. Adekvatna terapija NAFLD-a još nije definirana. U ovom multicentričnom randomiziranom placebo kontroliranom dvostruko slijepom istraživanju istražiti ćemo potencijalnu ulogu probiotika u prevenciji i liječenju NAFLD-a. Mnoge studije su pokazale da je primjena probiotika učinkovito modulirala sastav crijevne mikrobiote, smanjila upalu i nakupljanje lipida u jetri što može dovesti do poboljšanja cirkulirajućih biljega jetrenog oštećenja NAFLD-a. Naša studija će ispitati učinak probiotika na razine Leucine-Rich Alpha-2-Glycoprotein1 (LRG1) kao potencijalnog novog biomarkera upale jetre kod NAFLD-a te učinak probiotika na elastografske parametre jetrene steatoze i fibroze.</p> <p>Summary in English</p> <p>Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the leading chronic liver syndromes worldwide. Gut microbiota dysbiosis significantly contributes to its pathogenesis and severity. Adequate therapy of NAFLD has not yet been defined. In this multicenter randomized placebo-controlled double-blind study, we are going to explore the potential role of probiotics as a treatment approach for prevention and treatment of NAFLD. Many studies have demonstrated that the administration of probiotics has effectively recovered gut microbiota composition, reduced inflammation and reduced liver lipid accumulation which can lead to the improvement of circulating markers of hepatic impairment of NAFLD. Our study will examine the effect of probiotics on Leucine-Rich Alpha-2-Glycoprotein1 (LRG1) levels as a potential novel biomarker of hepatic inflammation in NAFLD and the effect of probiotics on elastographic parameters of hepatic steatosis and fibrosis.</p> | | | | |

| | | | | |
|---|-------------------------|--|--------------------|--|
| 5 | Dr. sc. Doc. dr. sc. | Danijela Veljković Vujaklija Manuela Avirović | Mentor Komentor | Izraženost i uloga tumor infiltrirajućih limfocita i njihovih efektorskih molekula u bolesnica s trostruko negativnim karcinomom dojke |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Brojne studije su pokazale da je sustav pirođene imunosti jedna od glavnih odrednica kliničkog tijeka karcinoma dojke. Trostruko negativni tumori dojke su za razliku od drugih tumora dojke visoko imunogenični. Prisustvo tumor infiltrirajućih limfocita (TIL) u karcinomu dojke povezano je s potpunim patohistološkim odgovorom na terapiju i boljim kliničkim ishodom u usporedbi s tumorima s niskom ili odsutnom infiltracijom TIL. Nedavna studija je utvrdila imunomorfološki profil TIL u invazivnom karcinomu dojke s predominacijom citotoksičnih CD8 pozitivnih limfocita T koji izražavaju efektorske medijatore granulizin, perforin i granzime koji nakon vezanja na ciljnu stanicu tumora uzrokuju njezinu smrt. Naše istraživanje je osmišljeno kao retrospektivna analitička studija u koju bi bile uključene bolesnice s duktalnim karcinomom dojke trostruko negativnog podtipa, a u prospektivnom dijelu istraživanja u uzorci trostruko negativnog tumora dojke dobiveni širokoiglenom biopsijom. U navedenim uzorcima trostruko negativnog tumora dojke istražiti ćemo izraženost granulizina, perforina, granzima B i Foxp3 proteina. Temeljem dosadašnjih relevantnih istraživanja smatramo da bi visoka izraženost granulizina i drugih citolitičkih molekula u peritumorskom tkivu i samom tumoru mogla biti povezana sa sporijim tijekom bolesti, dojke s manjom učestalosti lokalno uznapredovale bolesti, izostankom udaljenih metastaza ili metastaza u regionalne limfne čvorove u trenutku dijagnoze, dugoročnim izostankom lokalne ili sistemske progresije bolesti i boljim odgovorom na neoadjuvantno liječenje bolesnica s trostruko negativnim karcinomom dojke. Rutinsko određivanje izraženosti ovih molekula u uzorcima trostruko negativnog tumora dojke dobivenim širokoiglenom biopsijom moglo bi imati ne samo prediktivnu, već i terapijsku ulogu omogućavanjem rane primjene ciljanih specifičnih lijekova s pokretanjem dugotrajnog imunološkog odgovora. Nasuprot tome, smatramo da su ekspresija Foxp3 u imunološkim i tumorskim stanicama kao i visok postotak imunosupresivnih stanica povezani s ranijim nastankom recidiva, lošijim ishodom bolesti i slabijim odgovorom na neoadjuvantno liječenje zbog inhibicije antitumorskog citotoksičnog/apoptičnog odgovora. Smatramo da je ranoodređivanje udjela tumor infiltrirajućih stanica (na uzorcima dobivenim biopsijom širokom iglom) i određivanjem imunoprofila tumor infiltrirajućih limfocita omogućava personaliziran pristup liječenju oboljelih od trostruko negativnog karcinoma dojke.</p> <p>Summary in English</p> <p>Multiple studies have shown that the host immune reactions might be one of the main determinants of clinical evolution in breast cancer. Triple negative breast cancers (TNBCs) are highly immunogenic. Presence of tumour infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer is highly related to pathological complete response in comparison to patients without lymphocytic infiltration with longer breast cancer specific survival and are independent predictive factor for pathological complete response to primary systemic therapy. Recently, an immunomorphological characterization of TILs demonstrated predominant infiltration of CD8 positive cytotoxic T lymphocytes expressing effector mediators granulysin, perforin and granzymes which after binding to the tumor target cell cause its lytic/apoptotic death. We aim to retrospectively investigate the presence of TILs and expression granulysin, perforin, granzymes and Foxp3 in samples of female patients affected by triple negative breast cancers as well as prospectively in samples of triple negative breast cancers obtained by core needle biopsy. Based on the published literature we hypothesize that higher expression of granulysin and other cytolytic molecules in peritumoral and tumor tissue of TNBCs might be related to slower disease progression, absence of locally advanced disease or regional</p> | | | | |

lymph node metastasis at the time of diagnosis, longer disease-free interval without local or systemic metastasis and favourable response to neoadjuvant treatment. Routine early detection of these molecules in samples of core needle biopsies in cases of TNBCs may not only have predictive but even a therapeutic role by enabling early treatment with specific agents inducing long term immune response. Contrary, high Foxp3 expression in immune and tumor cells may be related with early disease recurrence, poor disease outcome and poor response to neoadjuvant treatment due to inhibition of cytotoxic antitumor response. We believe that early characterization of TILs immunoprofile on samples of core needle biopsies will enable personalized approach to treatment of triple negative breast cancer.

| Studijski program Zdravstveno i ekološko inženjerstvo | | | | |
|---|--|-----------------------------------|--------------------|--|
| R. br. | Znanstveno-nastavno zvanje mentora/komentora | Ime i prezime mentora/komentora | Uloga | Naslov okvirne teme istraživanja |
| 1 | Dr. sc., znanstveni savjetnik Prof. dr. sc. | Danijela Poljuha Marina Šantić | Mentor Komentor | Molekularna identifikacija patogena prenosivih komarcima na području Istarske županije |
| <p>Sažetak na hrvatskom jeziku</p> <p>Komarci su vektori patogena, uzročnika vektorskih zaraznih bolesti u cijelom svijetu. Trenutno su u Hrvatskoj zabilježene ukupno 52 vrste komaraca od kojih su dvije invazivne: <i>Aedes albopictus</i> i <i>Aedes japonicus</i>. Na području Istarske županije zabilježena je prisutnost 29 vrsta komaraca koji su potencijalni vektori virusa Zapadnog Nila, Usutu virusa, dengue virusa, chikungunya, Zika virusa i parazita <i>Dirofilaria immitis</i> i <i>Dirofilaria repens</i>. Virus Zapadnog Nila i Usutu virus odgovorni su za neuroinvazivne infekcije kod ljudi i životinja, a najčešće se prenose komarcima vrste <i>Culex</i>. Paraziti <i>D. immitis</i> i <i>D. repens</i> koje prenose komarci uzrokuju zoonoze kod ljudi u obliku plućnih ili potkožnih/okularnih dirofilarioza. Invazivne vrste komaraca <i>A. albopictus</i> (azijski tigrasti komarac) i <i>A. japonicus</i> poznati su vektori virusa i dirofilarije. Ovim će se istraživanjem molekularno identificirati nove vrste i potvrditi dosadašnja fauna komaraca u Istarskoj županiji, identificirati patogeni prisutni u njima i ukazati na rizik prenošenja bolesti komarcima te izračunati njihov potencijal prijenosa bolesti na čovjeka na području Istre. Prikupljanje uzoraka komaraca provest će se na odabranim lokacijama u Istri i obrađeni će se podaci usporediti s podacima o pojavnosti zoonoza u ostalim dijelovima Hrvatske i Europe.</p> <p>Summary in English</p> <p>Mosquitoes are vectors of pathogens and cause vector-borne infectious diseases all over the world. Currently, a total of 52 mosquito species have been recorded in Croatia, two of which are invasive: <i>Aedes albopictus</i> and <i>A. japonicus</i>. In Istria County, the presence of 29 species of mosquitoes has been recorded. They can transmit the West Nile virus, Usutu virus, dengue virus, chikungunya, Zika virus, and the parasites <i>Dirofilaria immitis</i> and <i>Dirofilaria repens</i>. West Nile virus and Usutu virus are responsible for neuroinvasive infections in humans and animals and are most commonly transmitted by <i>Culex</i> mosquitoes. The parasites <i>D. immitis</i> and <i>D. repens</i> transmitted by mosquitoes cause zoonoses in humans in the form of pulmonary heartworms or subcutaneous/ocular heartworms. Invasive mosquito species <i>A. albopictus</i> (Asian tiger mosquito) and <i>A. japonicus</i> are very well known vectors of viruses and heartworms. This research will molecularly identify new species and confirm the current mosquito fauna in Istria, identify pathogens present in them, point out the risk of mosquito disease transmission, and calculate their potential for human disease transmission in Istria. Mosquito samples will be collected at selected locations in Istria, and all data will be processed and compared with data on the occurrence of zoonoses in other parts of Croatia and Europe.</p> | | | | |