

**POPIS USVOJENIH OKVIRNIH TEMA I MENTORA/ICA I KOMENTORA/ICA ZA UPIS POLAZNIKA/CA U DOKTORSKU ŠKOLU U AKADEMSKOJ
GODINI 2025./2026.**

Studijski program Biomedicina				
R. br.	Titula mentora/ice/komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Izv. prof. dr. sc.	Ilija Brizić	Mentor	Latentna infekcija citomegalovirusom u središnjem živčanom sustavu
Sažetak na hrvatskom jeziku Prirođena infekcija citomegalovirusom je najčešća prirođena infekcija koja može uzrokovati različita oštećenja živčanog sustava kao što su gubitak sluha, mentalna retardacija ili cerebralna paraliza. Tijekom infekcije virus inficira veću tipova stanica u mozgu. Nakon razrješenja akutne infekcije virus ostaje trajno u središnjem živčanom sustavu u stanju u kojem ne stvara nove virusne čestice (latencija), ali iz kojeg može reaktivirati i ponovno uspostaviti produktivnu infekciju. Prethodno smo otkrili da je virus latentan u neuronima. Stoga je cilj ovog doktorskog rada karakterizirati latentnu fazu infekcije. Odredit će se mehanizam nadzora latentne infekcije, učestalost reaktivacije citomegalovirusa iz neurona, te utjecaj reaktivacije citomegalovirusa na funkciju mozga tijekom starenja. Kako bi odgovorili na ova pitanja koristit će se laboratorijski miševi i mišji citomegalovirus, te niz suvremenih metoda. Summary in English Congenital cytomegalovirus infection is the most common congenital infection that can cause various neurological sequelae, including hearing loss, mental retardation, or cerebral palsy. During the infection, the virus infects most cell types in the brain. After the resolution of the acute infection, the virus remains permanently in the central nervous system in a state in which it does not create new viral particles (latency), but from which it can reactivate and re-establish a productive infection. We previously discovered that the virus is latent in neurons. Therefore, this doctoral thesis aims to characterize the latent phase of the infection. Specifically, the mechanism of surveillance of latent infection, the frequency of cytomegalovirus reactivation from neurons, and the impact of cytomegalovirus reactivation on brain function during aging will be determined. To answer these questions, laboratory mice and murine cytomegalovirus, as well as a number of state-of-the-art methods, will be used.				

2	Izv. prof. dr. sc.	Vanda Juranić Lisnić	Mentorica	Karakterizacija imunosnog odgovora na infekciju citomegalovirusom u jajnicima i nadbubrežnim žlijezdama
Sažetak na hrvatskom jeziku Citomegalovirus je široko rasprostranjen virus koji zaražava većinu svjetskog stanovništva, kao i većinu tkiva i organa. Kinetika umnožavanja virusa te mehanizmi kojima nas naš imunosni sustav brani od istog u nekim organima, poput jajnika i nadbubrežnih žlijezdi, jako su slabo istraženi. U posljednjih par godina sve se veći značaj pridaje istraživanju tkivno-specifične imnosti. Stoga će cilj ovog doktorata biti karakterizacija imunosnog odgovora na citomegalovirus u nadbubrežnoj žlijezdi i jajnicima. Summary in English Cytomegalovirus is a widespread virus infecting most humans, as well as most tissues and organs. Kinetics of virus replication and mechanisms employed by our immune system to defend us from the virus are poorly understood in some organs like ovaries and adrenal glands. In recent years, the importance of tissue-specific immunity is becoming more and more apparent. Thus, the goal of this PhD work will be characterization of the immune response to cytomegalovirus in adrenal glands and ovaries.				

3	Doc. dr. sc. Prof. dr. sc.	Andrea Markovinović Josip Španjol	Mentorica Komentor	Utjecaj upotrebe apsorpcijskog hemostata u traumatski induciranom akutnom bubrežnom oštećenju na razvoj kronične bubrežne bolesti kod štakora
Sažetak na hrvatskom jeziku 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. Bubrezi imaju sposobnost regeneracije, ali ako je ozljeda ozbiljna ili ponavljajuća, popravak će biti abnormalan što dovodi do gubitka nefrona i fibroze. Iako su terapijski učinci apsorpcijskog hemostata (Surgicel) dobro utvrđeni, njegov učinak nakon ABO i na naknadnu kroničnu bubrežnu bolest (engl. chronic kidney disease, CKD) ostaje nejasan. Ovim istraživanjem planiramo ispitati može li primjena apsorpcijskog hemostata u teškom akutnom bubrežnom oštećenju (ABO) spriječiti progresiju u CKD na životinjskom modelu. Štakori će biti žrtvovani 28 ili 60 dana nakon ABO, nakon čega ćemo procijeniti rad i strukturu bubrega. Također planiramo procijeniti razinu tubularne i glomerularne ozljede, stanične smrti, profibrotičkog stanja, upale i oksidativno oštećenje. Summary in English Acute kidney injury (AKI) is characterized by a sudden and reversible decline in kidney function, often accompanied by structural damage, which if prolonged, can lead to permanent loss of kidney function. While the kidneys possess regenerative capacity, severe or repeated injury may result in abnormal repair processes, leading to nephron loss and fibrosis. Despite the well-established therapeutic effects of absorbable hemostatic agents such as Surgicel, their impact following AKI and on subsequent development of chronic kidney disease (CKD) remains unclear. In this study, aim is to investigate whether the use of absorbable hemostatin severe AKI can prevent progression to CKD using an animal model. Rats will be sacrificed 28 or 60 days after AKI induction, following which renal function and structure will be assessed. Additionally, we plan to evaluate the levels of tubular and glomerular injury, cellular death, profibrotic state, inflammation, and oxidative damage.				

4	Nasl. izv. prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Sergej Nadalin Jadranka Vraneković	Mentor Komentorica	Polimorfizmi i metilacija gena uključenih u metabolizam folata i metionina i odgovor na terapiju antipsihoticima u bolesnika s psihotičnom epizodom
Sažetak na hrvatskom jeziku Geni uključeni u metabolizam folata i antipsihotici implicirani su u metabolizmu homocisteina i regulaciji metilacije. Povišena koncentracija homocisteina i odstupanja od normalnog obrasca metilacije povezuju se s disfunkcijom neurotransmiterskih sustava te metaboličkim sindromom. Pretostavljamo da polimorfizmi i metilacija gena uključenih u metabolizam folata/metionina moduliraju odgovor na terapiju antipsihoticima u bolesnika s psihotičnom epizodom. Istražit će se povezanost polimorfizama gena za metilentetrahidrofolat-reduktazu (MTHFR) i metiltetrahidrofolat-homocistein metiltransferazu reduktazu s odgovorom na terapiju te povezanost metilacije promotora MTHFR gena zasebno, i u interakciji s polimorfizmima, s odgovorom na terapiju. Analizirat će se uzorci DNA, metodom PCR-RFLP i metodom visoke razlučivosti na metilaciju. Znanstveni doprinos je bolje razumijevanje genetičkih/epigenetičkih čimbenika u odgovoru na terapiju antipsihoticima u bolesnika s psihotičnom epizodom. Summary in English Genes involved in folate metabolism and antipsychotics are implicated in homocysteine metabolism and methylation regulation. Elevated homocysteine concentration and deviations from the normal methylation pattern are associated with dysfunction of neurotransmitter systems and metabolic syndrome. We hypothesize that polymorphisms and methylation of genes involved in folate/methionine metabolism modulate the response to antipsychotic therapy in patients with psychotic episode. We will investigate association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase gene polymorphisms with response to therapy and association of MTHFR gene promoter methylation separately, and in interaction with polymorphisms, to therapy response. DNA will be analyzed using PCR-RFLP and high-resolution methylation methods. The scientific contribution is a better understanding of genetics/epigenetics factors in patients with psychotic episode.				

5	Prof. dr. sc. Nasl. doc. dr. sc.	Bojan Polić Antun Gršković	Mentor Komentor	Imunosni nadzor infekcija u kontekstu bolesti masne jetre povezane s metaboličkom disfunkcijom
Sažetak na hrvatskom jeziku U posljednje vrijeme vidimo dramatičan porast incidencije pretilosti u populaciji što značajno povećava rizik od razvoja bolesti steatotične jetre povezane s metaboličkom disfunkcijom (MASLD). Akumulacija nutrienata izaziva metabolički stres jetrenih stanica što potiče upalu. Ta upala potiče reparaciju jetre, ali negativno utječe na normalnu funkciju imunskog sustava u obrani od patogena. Pandemija COVID-19 je pokazala da ljudi s takvom metaboličkom bolešću imaju povećan rizik od teških komplikacija i smrti. Mehanizmi u podlozi te osjetljivosti su uglavnom nepoznati. Glavni cilj ovoga projekta jest razjasniti mehanizme kako upala u MASLD utječe na imunosnu kontrolu virusnih i bakterijskih infekcija. Poznavanje tih mehanizma bi stvorilo podlogu za pronalazak novih načina prevencije teških posljedica infekcija u ovih bolesnika. Summary in English Recently, we have seen a dramatic increase in the incidence of obesity in the population, which significantly increases the risk of developing metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). The accumulation of nutrients causes metabolic stress in liver cells, which triggers inflammation. This inflammation stimulates liver repair but negatively affects the normal function of the immune system in defending against pathogens. The COVID-19 pandemic has shown that people with such metabolic diseases have an increased risk of severe complications and death. The mechanisms underlying this sensitivity are largely unknown. The main goal of this project is to clarify the mechanisms by which inflammation in MASLD affects immune control of viral and bacterial infections. Understanding these mechanisms would provide a basis for finding new ways to prevent severe consequences of infections in these patients.				

6	Dr. sc.	Iva Suman	Mentorica	Uloga izvanstaničnim signalima reguliranih kinaza u mitohondrijskoj disfunkciji bubrega
Sažetak na hrvatskom jeziku Bolesti bubrega javnozdravstveni su problem s prevencijom u svijetu preko 10%. Mitohondrijska disfunkcija važna je u patogenezi bolesti bubrega zbog njihovih visokih zahtjeva za potrošnom energije, a može dovesti do energetske krize, pridonijeti atrofiji epitela, upali ili staničnoj smrti. Aktivnost izvanstaničnim signalima reguliranih kinaza (ERK) upletena je u signalne putove koji dovode do autofagije, oksidacijskog stresa i apoptoze u bubrezima, a njihova uloga u mitohondrijskoj disfunkciji bubrega nije istražena. Uloga ERK-a u mitohondrijskoj disfunkciji induciranoj dekopulatorima ispitat će se inhibicijom ERK-a uz praćenje mitohondrijskog membranskog potencijala, nivoa ATP-a te izražaja i lokalizacije proteina uključenih u procese oksidacijskog stresa, apoptoze, autofagije i oksidativne fosforilacije. Određivanje uloge ERK-a u mitohondrijskoj disfunkciji bubrega doprinijet će razjašnjavanju signalnih putova i razvoju novih lijekova te pristupa liječenju mitohondrijske disfunkcije. Summary in English Kidney disease is a public health problem with prevalence over 10%. Mitochondrial dysfunction is important in the pathogenesis of kidney diseases due to their high energy requirements, and can lead to an energy crisis, contribute to epithelial atrophy, inflammation or cell death. The activity of extracellular signal-regulated kinases (ERKs) is implicated in signaling pathways leading to autophagy, oxidative stress, and apoptosis, and their role in mitochondrial renal dysfunction has not been investigated. The role of ERK in decoupler-induced mitochondrial dysfunction will be investigated by inhibition of ERK by monitoring mitochondrial membrane potential, ATP levels, and the expression and localization of proteins involved in the oxidative stress, apoptosis, autophagy and oxidative phosphorylation. Determining the role of ERK in mitochondrial renal dysfunction will contribute to the elucidation of signaling pathways and the development of new drugs and treatment approaches.				

7	Prof. dr. sc.	Marina Šantić	Mentorica	Mehanizmi dugotrajnog preživljavanja <i>Francisella</i> unutar ameba
Sažetak na hrvatskom jeziku <i>Francisella tularensis</i> je gram-negativna bakterija, uzročnik zoonotske bolesti tularemije. Naša i druga <i>in vitro</i> istraživanja pokazala su da se <i>F. tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i>, <i>F. holarctica</i> i <i>F. novicida</i> razmnožavaju u <i>Acanthamoeba castellanii</i> i <i>Hartmannella vermiformis</i>, čineći amebe važnim okolišnim rezervoarom ovih bakterija. Međutim, nije poznato koliko dugo <i>Francisella</i> može preživjeti u amebnim cistama kao ni mehanizam preživljavanja i oporavka u stanicama sisavaca. Pretpostavljamo da proces transformacije ameba iz stadija trofozoita u ciste u potpunosti regulira <i>Francisella</i>. Očekujemo da ćemo odrediti optimalne uvjete za oporavak bakterija iz cista u različitim hranidbenim uvjetima, stanicama sisavaca i u modelu miša. Kombinirati ćemo napredne tehnologije kako bismo opisali i identificirali nove čimbenike virulencije <i>Francisella</i> na temelju njihovog unutarstaničnog životnog ciklusa u amebama koji omogućavaju bakterijama uspješnu infekciju stanica sisavaca. Summary in English <i>Francisella tularensis</i> is gram-negative bacterium, the causative agent of the zoonotic disease tularemia. Our and other <i>in vitro</i> studies have shown that <i>F. tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i>, <i>F. holarctica</i> and <i>F. novicida</i> can replicate in <i>Acanthamoeba castellanii</i> and <i>Hartmannella vermiformis</i>, making amoebae an important environmental reservoir for bacteria. However, it is not known how long <i>Francisella</i> can survive in amoeba cysts and the mechanism of survival and recovery in mammalian cells. We hypothesize that the process of transformation of amoebae from the trophozoite stage to cysts is regulated entirely by <i>Francisella</i>. We expect to find the optimal conditions for recovery of bacteria from cysts in different conditions. We will combine advanced techniques to identify novel virulence factors of <i>Francisella</i> based on their intracellular life in amoebae for successful infection cycle in mammals.				

8	Doc. dr. sc.	Marko Šestan	Mentor	Uloga epinefrina na biologiju CD8 limfocita T
Sažetak na hrvatskom jeziku Živčani i imunosni sustav glavni su organski sustavi koji omogućuju opažanje i reagiranje na promjenjive uvjete u okolini. Npr., imunološke stanice prepoznaju različite patogene, a cijepljenje protiv zaraznih bolesti oslanja se na imunološka svojstva koja su tijekom godina transformirala medicinu. Nedavno su znanstvenici došli do zapanjujućeg otkrića da naš živčani sustav obavještava imunološke stanice o infekcijama koje se dešavaju u tijelu. Ovaj neuro-imuni dijalog pokreće imuni odgovor koji se bori protiv infekcije i ponovno uspostavlja zdravlje. Ova otkrića mijenjaju naše razumijevanje načina na koji tijelo funkcionira, postavljajući temelje za inovacije u liječenju zaraznih bolesti. Ovaj će projekt analizirati kako neuroni i imunološke stanice međusobno komuniciraju i razgovaraju tijekom virusnih infekcija, s ciljem razumijevanja molekularnih mehanizama te komunikacije. Naš cilj je dešifrirati jezik neuro-imune komunikacije kako bismo poboljšali liječenje virusnih infekcija. Summary in English The nervous and immune systems are major body interfaces allowing us to perceive and respond to variable environments. For example, immune cells recognize infectious microbes, and vaccination against infectious diseases rely on immune properties that have transformed medical practice over the years. Recently, scientists made an astonishing observation that our nervous system informs the immune system about ongoing infections in the body. This neuroimmune dialogue triggers an immune response that fights infection and re-establishes health. These findings are changing our understanding of how the body works, laying the foundation for innovations in treating infectious diseases. This project will analyze how neurons and immune cells interact and talk to each other during viral infections, aiming at understanding the molecular mechanisms of this communication. Our goal is to decode the language of neuroimmune communication to improve the outcome and treatment of infectious diseases.				

9	Prof. dr. sc.	Siniša Volarević	Mentor	Međudjelovanje heterozigotne mutacije gena za ribosomski protein L24 i p53 u patogenezi raka
Sažetak na hrvatskom jeziku Naš je cilj otkriti mehanizme nastanka ribosomopatija, bolesti uzrokovanih mutacijama u genima za ribosomske proteine (RP) ili faktore sinteze ribosoma. Dokazali smo da je p53 aktiviran u specifičnim tkivima miševa heterozigotnih za Rpl24 (Rpl24+/-) te da uzrokuje njihov patološki fenotip. Međutim, mehanizmi putem kojih međudjelovanje mutacija Rpl24+/- i p53 uzrokuje specifične fenotipove nepoznati su. Gubitak p53 u MEF-ovima Rpl24+/- ubrzava njihovu diobu i sintezu proteina te uzrokuje zloćudnu preobrazbu. Pretpostavljamo da kombinacija te dvije mutacije rezultira molekularnim promjenama koje uzrokuju zloćudnu preobrazbu. U svrhu testiranja hipoteze, odredit ćemo učinke mutacije Rpl24+/- u prisutnosti ili odsutnosti p53 na količinu ribosoma, homeostazu proteina i transkriptom u MEF-ovima. Rezultati će doprinijeti razumijevanju patogeneze ribosomopatija te će unaprijediti obrazovanje mladih znanstvenika. Summary in English Our aim is to investigate the mechanisms of ribosomopathies, diseases caused by mutations in ribosomal protein (RP) genes or ribosome synthesis factors. We have shown that activated p53 in certain tissues of mice heterozygous for Rpl24 (Rpl24+/-) causes their phenotypes. However, the mechanisms by which the interaction of Rpl24+/- and p53 mutations cause specific phenotypes are unknown. We found that loss of p53 in Rpl24+/- MEFs is associated with acceleration of their division, increased protein synthesis and malignant transformation. We hypothesize that the combination of these mutations leads to molecular changes that cause malignant transformation. To test this hypothesis, we will determine the effects of the Rpl24+/- mutation in the presence or absence of p53 on ribosome abundance, protein homeostasis and the transcriptome in MEFs. The results will contribute to the understanding of the pathogenesis of ribosomopathies and improve the training of young scientists.				

10	Prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Felix M. Wensveen Tamara Turk Wensveen	Mentor Komentorica	Uloga adiponektina u biologiji memorijskih CD8 T stanica
Sažetak na hrvatskom jeziku Imunološki i endokrini sustav usko su povezani. Kao odgovor na infekciju, imunološki sustav posreduje u metaboličkim promjenama u našem tijelu prilagodbom endokrinih signala za bolju borbu protiv infekcije. S druge strane, endokrini hormoni imaju dubok utjecaj na imunološke stanice. Međutim, većina imunomodulatornih učinaka hormona je nepoznata. CD8 T stanice izražavaju vrlo visoke razine receptora za endokrini hormon adiponektin i naši preliminarni podaci pokazuju da ovaj hormon, koji potječe iz masnog tkiva, potiče stvaranje memorijskih stanica. U ovom projektu ćemo istražiti specifičan učinak adiponektina na memorijske CD8 T stanice te ispitati ima li on ulogu u disfunkciji imunoloških stanica u kontekstu šećerne bolesti tip 2. Korištenjem uspostavljenih in vitro i in vivo modela u kombinaciji s genetski modificiranim miševima utvrdit ćemo specifičnu ulogu ovog hormona u memorijskim stanicama. Konačno, analizom stanica ljudskih dobrovoljaca, i zdravih kao i onih s dijagnozom šećerne bolesti tip 2, potvrdit ćemo relevantnost naših otkrića u kliničkom kontekstu. Summary in English The immune and endocrine systems are intricately linked. In response to infection the immune system mediates metabolic changes in our body by adjusting endocrine signaling to better fight infection. Conversely, endocrine hormones have a profound impact on immune cells. However, much of the immunomodulatory effects of hormones is unknown. CD8 T cells express very high levels of the receptors for the endocrine hormone adiponectin and our preliminary data indicates that this adipose tissue-derived hormone promotes memory cell formation. In this project we will investigate the specific effect of adiponectin on memory CD8 T cells and whether it plays a role in immune cell dysfunction in context of T2D. By using established in vitro and in vivo models in combination with genetically modified mice, we will determine the specific role of this hormone in memory cells. Finally, by analyzing cells from human volunteers, both healthy and with T2D, we will confirm the relevance of our findings for the human situation.				

Studijski program Dentalna medicina				
R. br.	Titula mentora/ice/ komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/ komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Prof. dr. sc.	Stjepan Špalj	Mentor	Mikrobiom supragingivnog dentalnog plaka i zubno-gingivno sučelje tijekom ortodontskog liječenja
Sažetak na hrvatskom jeziku Ortodontsko liječenje je dugotrajno, a ortodontske naprava svojom veličinom, oblikom, položajem na zubno-gingivnom sučelju te sastavom utječu na caklinu i gingivu te oralni mikrobiom. Legure ortodontskih naprava podložne su intraoralnoj koroziji čiji produkti mogu utjecati na promjene u profilu dentalnog biofilma. Narušavanje homeostaze mikrobiote može rezultirati pojavom demineralizacija cakline, karijesom, gingivitisom, parodontitisom i halitozom. Napravila bi se metagenomska analiza mikrobioma supragingivnog dentalnog plaka te klinički nalaz doveo u vezu sa zastupljenosti i raznolikosti bakterijskih vrsta, specifičnim kariogenim i paropatogenim vrstama te rijetkim vrstama, korozivnim produktima i kvalitetom života. Summary in English Orthodontic treatment is long-lasting, and orthodontic appliances, due to their size, shape, position on the tooth-gingival interface, and their composition, affect the enamel and gingiva and the oral microbiome. Alloys of orthodontic appliances are subject to intraoral corrosion, the products of which can affect changes in the dental biofilm profile. Violation of microbiota homeostasis can result in enamel demineralization, caries, gingivitis, periodontitis and halitosis. A metagenomic analysis of the microbiome of supragingival dental plaque would be made, and the clinical findings would be linked to the richness and diversity of bacterial species, specific cariogenic and paropathogenic species and rare species, corrosive products and quality of life.				

Studijski program Javno zdravstvo				
R. br.	Titula mentora/ice/komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Doc. dr. sc. Prof. dr. sc.	Robert Doričić Amir Muzur	Mentor Komentor	Model upravljanja zdravstveno-turističkom destinacijom Opatija u razdoblju od 1889. do 1918.
Sažetak na hrvatskom jeziku Koncept novoga javnoga zdravstva ističe kao ključni faktor u promicanju zdravlja zajednice aktivnu participaciju dionika na svim razinama upravljanja. Analizom primarnih i sekundarnih arhivskih izvora utvrdit će se uloga Lječilišnog povjerenstva Opatija u razvoju i upravljanju ovom zdravstveno-turističkom destinacijom s posebnim fokusom na razdoblje do kraja Prvog svjetskog rata. Polazeći od analize obilježja intersektorske suradnje između nositelja vlasti i drugih dionika u kreiranju i provedbi mjera koje su imale javnozdravstveni karakter u lječilištu Opatija na prijelazu XIX. u XX. stoljeće te temeljem rezultata istraživanja o suvremenim obilježjima intersektorske suradnje u lječilišnim mjestima u jedinicama lokalne samouprave na području Primorsko-goranske županije, kreirat će se model koji bi na nacionalnoj razini omogućio aktivnu participaciju svih dionika u realizaciji javnozdravstvenih politika u zdravstveno turističkim mjestima. Summary in English The concept of new public health emphasizes the active participation of stakeholders at all levels of management as a key factor in promoting community health. The analysis of archival sources will determine the role of the Opatija Health Resort Commission in the development and management of this health and tourism destination, with a special focus on the period up to First World War. Starting from the analysis of the characteristics of intersectoral cooperation between government officials and other stakeholders in the creation and implementation of measures that had a public health character in the Opatija at the turn of the 19th and 20th centuries and by conducting research on the contemporary characteristics of intersectoral cooperation in health resorts in local government units in the Primorje Gorski Kotar County, a model that would enable the active participation of all stakeholders in the implementation of public health policies in health and tourism resorts would be created.				

2	Prof. dr. sc. Prof. dr. sc.	Karmen Lončarek Vera Vlahović-Palčevski	Mentorica Komentorica	Učestalost primjene potencijalno neprikladnih lijekova, dodataka prehrani i lijekova bez recepta u domovima za starije osobe: procjena rizika i preporuke za unaprjeđenje terapijske skrbi
Sažetak na hrvatskom jeziku Udio starije populacije u društvu raste, a propisivanje lijekova postaje značajan medicinski i ekonomski problem. U starijih od 65 g., najčešća medicinska intervencija je propisivanje lijekova, a zbog komorbiditeta često je uzimanje više lijekova uz dodatke prehrani i bezreceptne lijekove istovremeno. Osim što kombinacije povećavaju rizik nastanka nuspojava i interakcija, pojedini pripravci za samoliječenje mogu ponekad biti potpuno medicinski neopravdani. Sveobuhvatna istraživanja koja procjenjuju kvalitetu kombinirane farmakoterapije lijekova na recept, bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani u starijih nedostaju. Ovo presječno istraživanje provest će se u domovima za starije osobe u Primorsko-goranskoj županiji s ciljem procjene učestalosti uporabe nepovoljnih lijekova, dodataka prehrani i bezreceptnih lijekova te potencijalno rizičnih kombinacija. Podaci će se akupljati iz medicinske dokumentacije i semistrukturiranim intervjuima. Na temelju rezultata dat će se preporuke za unaprjeđenje terapijske skrbi starijih. Summary in English The proportion of the elderly population in society is increasing, and medication prescribing is becoming a significant medical and economic issue. Among individuals over the age of 65, medication prescription is the most common medical intervention. Due to comorbidities, it often involves the concurrent use of multiple medications, dietary supplements, and over-the-counter (OTC) drugs. In addition to increasing the risk of side effects and interactions, some self-medication products may be entirely medically unjustified. Comprehensive studies evaluating the quality of combined pharmacotherapy involving prescription medications, OTC drugs, and dietary supplements in older adults are lacking. This cross-sectional study will be conducted in nursing homes in the Primorje-Gorski Kotar County with the aim of assessing the prevalence of the use of inappropriate medications, dietary supplements, and OTC drugs, as well as potentially risky combinations. Data will be collected from medical records and semi-structured interviews. Based on the results, recommendations will be made to improve therapeutic care for the elderly.				

3	Prof. dr. sc. Nasl. doc. dr. sc.	Tomislav Rukavina Kristina Krpina	Mentor Komentorica	Istraživanje utjecaja okolišnih, bihevioralnih i zdravstvenih čimbenika na regionalne razlike u prevalenciji raka pluća: komparativna studija Međimurske i Osječko-baranjske županije
Sažetak na hrvatskom jeziku Rak pluća jedan je od vodećih uzroka smrtnosti u Hrvatskoj, s izraženim regionalnim razlikama. Međimurska županija bilježi visoku incidenciju među muškarcima, dok Osječko-baranjska pokazuje drukčiji obrazac prevalencije. Cilj je ove komparativne, opservacijske studije istražiti utjecaj bihevioralnih, okolišnih, socioekonomskih i zdravstvenih čimbenika na te razlike. Korištenjem kvantitativnih podataka i kvalitativnih intervjuova analizirat će se stope incidencije i mortaliteta, prevalencija pušenja, dostupnost zdravstvene skrbi i učinkovitost javnozdravstvenih mjera. Podaci će se obraditi statistički i GIS analizom. Očekuje se identifikacija ključnih čimbenika rizika i razvoj preporuka za ciljne preventivne strategije na regionalnoj i nacionalnoj razini. Summary in English Lung cancer is one of the leading causes of mortality in Croatia, with notable regional disparities. Međimurje County records a high incidence rate among men, while Osijek-Baranja County shows a different prevalence pattern. This comparative observational study aims to explore the influence of behavioral, environmental, socioeconomic, and healthcare-related factors on these differences. Using quantitative data and qualitative stakeholder interviews, the study will analyze lung cancer incidence and mortality rates, smoking prevalence, access to healthcare, and the effectiveness of public health interventions. Data will be processed using statistical methods and GIS mapping. The expected outcome is the identification of key risk factors and the development of evidence-based recommendations for targeted prevention strategies at both regional and national levels.				

4	Izv. prof. dr. sc. Nasl. doc. dr. sc.	Maroje Sorić Ana Jelaković	Mentor Komentorica	Kardio-reno-metaboličko zdravlje i rano vaskularno starenje u Hrvatskoj i zemljama srednje i istočne Europe
Sažetak na hrvatskom jeziku Kardio-reno-metabolički (KRM) sindrom predstavlja složen zdravstveni entitet koji objedinjuje međusobno povezane metaboličke čimbenike rizika (visceralne pretilosti, dislipidemije i šećerne bolesti tipa 2), kroničnu bubrežnu bolest (KBB) i kardiovaskularne bolesti. Patofiziološke interakcije između tih stanja doprinose progresiji disfunkcije više organskih sustava i povećavaju rizik od nepovoljnih zdravstvenih ishoda. Cilj ovog istraživanja je ispitati povezanost socioekonomskog statusa s prevalencijom i karakteristikama KRM sindroma u odrasloj populaciji, s posebnim naglaskom na spolne razlike i utjecaj pojedinih socijalnih determinanti (razina obrazovanja, zaposlenost, prihodi, bračni status). Planira se kvantitativna analiza podataka prikupljenih putem anketnog upitnika i medicinske dokumentacije iz postojećih epidemioloških baza podataka. Očekuje se da će rezultati istraživanja doprinijeti boljem razumijevanju uloge socioekonomskih faktora u razvoju i progresiji KRM sindroma. Summary in English Cardio-kidney-metabolic (CKM) syndrome is a complex healthcare entity that combines interrelated metabolic risk factors (visceral obesity, dyslipidemia and type 2 diabetes), chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease. Pathophysiological interactions between these conditions contribute to the progression of dysfunction of multiple organ systems and increase the risk of adverse health outcomes. The aim of this study is to examine the relationship between socioeconomic status and prevalence and characteristics of CKM syndrome in the adult population, with special emphasis on gender differences and the impact of certain social determinants. A quantitative analysis of data collected through a questionnaire and medical documentation from existing epidemiological databases is planned. The results of the research are expected to contribute to a better understanding of the role of socioeconomic factors in the development of CKM.				

Studijski program Klinička medicina				
R. br.	Titula mentora/ice/komentora/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentora/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Izv. prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Ksenija Baždarić Zdravko Jotanović	Mentorica Komentor	Ishodi oporavka bolesnika nakon primarne aloartroplastike kuka i koljena s obzirom na psihosocijalne čimbenike
Sažetak na hrvatskom jeziku Sveobuhvatna istraživanja povezanosti različitih ishoda oporavka nakon primarne aloartroplastike kuka i koljena (PAKK) i psihosocijalnih faktora u elektivnoj ortopediji su nedovoljno istražena. Cilj: izmjeriti perzistirajuću poslijeoperacijsku bol i druge ishode PAKK s obzirom na prijeoperacijske i poosljeoperacijske psihosocijalne čimbenike (anksioznost, depresivnost, simptomi PTSP, crte ličnosti). Ispitanici: 600 punoljetnih bolesnika s uznapredovalim primarnim osteoartritisom kuka i koljena te indikacijom za PAKK. Metode: Upitnici (sociodemografski, mentalnog zdravlja) će se ispunjavati prije operacije, na prvom pregledu te nakon 1 g. od operacije. Primarni ishod operacijskog zahvata bit će: bol, dok su sekundarni ishodi: povratak na posao ili uobičajenim aktivnostima, radiografski nalazi, opseg pokreta i druge mjere funkcionalnosti i kvalitete života. Očekivani znanstveni doprinos: objasniti povezanost ishoda oporavka bolesnika nakon PAKK s obzirom na više psihosocijalnih čimbenika. Summary in English Comprehensive studies of the association between various recovery outcomes after primary hip and knee alloarthroplasty (PHKA) and psychosocial factors in elective orthopedics are insufficiently investigated. Objective: to measure persistent postoperative pain and other PHKA outcomes with respect to preoperative and postoperative psychosocial factors (anxiety, depression, PTSD symptoms, personality traits). Subjects: 600 adult patients with advanced primary osteoarthritis of the hip and knee and an indication for PKA. Methods: Questionnaires (sociodemographic, mental health) will be completed before surgery, at the first examination and after 1 year. after surgery. The primary outcome of the surgical procedure will be: pain, while the secondary outcomes will be: return to work or usual activities, radiographic findings, range of motion and other measures of functionality and quality of life. Expected scientific contribution: to explain the association between the outcome of recovery.				

2	Izv. prof. dr. sc.	Iva Bilić Čače	Mentorica	Učestalost i značajke apneje u nedonoščadi gestacijske dobi od 26 do 36 tjedana
Sažetak na hrvatskom jeziku U prijevremeno rođene novorođenčadi apneja (eng. Apnea of prematurity, AOP) je manifestacija nezrele kontrole disanja. Pojavnost AOP-a obrnuto je proporcionalna gestacijskoj dobi djeteta. Uslijed apneja dolazi do nastanka intermitentnih hipoksemijskih događaja (IHE) koji su izgledno povezani s razvojem brojnim posljedicama poput retinopatije prematuriteta, bronhopulmonalne displazije i odstupanja u psihomotornom razvoju. Pravovremena detekcija i određivanje tipa apneje, te ciljana terapija važni su u prevenciji nastanka hipoksemijskih događaja. U istraživanju će se evaluirati IHE primjenom kardiopulmonalne poligrafije i Oxy kardiorespirografije. Cilj istraživanja je određivanje broja i karakteristika AOP-a i IHE po gestacijskoj dobi, te definiranje povezanosti broja, trajanja i karakteristika IHE s kliničkim i laboratorijskim pokazateljima. Rezultati će dati odgovor na povezanost apneja s razvojem komplikacija u nedonoščadi što predstavlja preduvjet za optimalizaciju kliničke prakse. Summary in English In premature newborns, apnoea of prematurity (AOP) is a manifestation of immature respiratory control. The incidence of AOP is inversely proportional to the gestational age. Due to apnea, intermittent hypoxemic events (IHE) occur, which are probably associated with the development of consequences such as retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia and development delay. Detection and determination of the type of apnea, as well as targeted therapy, are important in prevention of hypoxemic events. The study will evaluate IHE using cardiopulmonary polygraphy and Oxy cardiorespirography. The aim of the study is to determine the number and characteristics of AOP and IHE by gestational age, and define the relationship between the number, duration and characteristics of IHE and clinical and laboratory indicators. The results will give an answer to association of AOP with the development of complications in preterm infants, which is important for the clinical practice optimization.				

3	Prof. dr. sc.	Tamara Braut	Mentorica	Nectin-4 u karcinogenezi larinksa: multimodalna patološka i molekularna studija
Sažetak na hrvatskom jeziku Istraživanje analizira ulogu Nektina-4 u progresiji karcinoma larinksa kroz imunohistokemijsku (IHC) i molekularnu analizu (FISH, qRT-PCR) ekspresije Nektina-4, Ki-67, β-katenina i MMP2 u prekanceroznim i kanceroznim lezijama različitih stadija i histoloških stupnjeva. Središnja hipoteza postavlja da prekomjerna ekspresija Nektina-4 potiče proliferaciju tumorskih stanica, modulira međustanične signalne putove i interagira s matričnim metaloproteinazama - posebno MMP2 - kao i s HPV-om visokog rizika, čime doprinosi epitelno-mezenhimalnoj tranziciji (EMT) i agresivnosti tumora. Amplifikacija gena Nektina 4 bit će procijenjena pomoću FISH-a, ekspresija MMP2 mRNA kvantificirana putem qRT-PCR-a, a HPV status procijenjen zbog njegove povezanosti s ekspresijom biomarkera. Cilj je razjasniti dijagnostički, prognostički i terapijski značaj ovih markera, a statističkim i analizama preživljavanja odrediti njihovu kliničku relevantnost, posebno Nektina-4. Summary in English The research analyzes the role of Nectin-4 in the progression of laryngeal cancer through immunohistochemical (IHC) and molecular analysis (FISH, qRT-PCR) of the expression of Nectin-4, Ki-67, β-catenin and MMP2 in precancerous and cancerous lesions of different stages and histological grades. The central hypothesis posits that overexpression of Nectin-4 promotes tumor cell proliferation, modulates intercellular signaling pathways, and interacts with matrix metalloproteinases - especially MMP2 - as well as high-risk HPV, thereby contributing to epithelial-mesenchymal transition (EMT) and tumor aggressiveness. Nectin-4 gene amplification will be assessed by FISH, MMP2 mRNA expression quantified by qRT-PCR, and HPV status assessed for its association with biomarker expression. The goal is to clarify the diagnostic, prognostic and therapeutic significance of these markers, and to determine their clinical relevance, especially Nectin-4, through statistical and survival analyses.				

4	Doc. dr. sc. Doc. dr. sc.	Božena Ćurko-Cofek Marko Zdravković	Mentorica Komentor	Pouzdanost i dijagnostička vrijednost sublingvalne mikroskopije u procjeni degradacije endotelnog glikokaliksa u kardiokirurških bolesnika
Sažetak na hrvatskom jeziku Endotelni glikokaliks (EG) je želatinozna struktura koju gradi složena mreža molekula proteoglikana, glikozaminoglikana i glikoproteina. Prekriva luminalnu površinu endotelnih stanica krvnih žila i ima ključnu ulogu u održavanju normalne funkcije krvnih žila, regulaciji protoka krvi i zaštiti endotela stijenke krvnih žila od mehaničkih i biokemijskih oštećenja. Oštećenje EG-a povezano je s različitim patološkim stanjima, uključujući sepsu, oštećenja koja nastaju uslijed prekida opskrbe krvlju i ponovne uspostave krvotoka, šećernu bolest, aterosklerozu te velike kirurške zahvate. Uslijed oštećenja EG-a dolazi do oslobađanja njegovih razgradnih produkata u cirkulaciju. Cilj ovog istraživanja je usporediti parametre debljine EG-a dobivene metodom mikroskopije podjezičnih krvnih žila s plazmatskim koncentracijama produkata oštećenja EG-a u kardiokirurških bolesnika kako bi se procijenila specifičnost ove mikroskopske metode i mogućnost njene primjene u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Summary in English The endothelial glycocalyx (EG) is a gelatinous structure consisting of a complex network of proteoglycans, glycosaminoglycans and glycoprotein molecules. It covers the luminal surfaces of vascular endothelial cells and plays a key role in maintaining the normal function of blood vessels, regulating blood flow and protecting the vascular endothelium from mechanical and biochemical damage. Damage to the EG is associated with pathologic conditions such as sepsis, ischemia/reperfusion injury, diabetes, atherosclerosis, and major surgery. As a result of damage to the EG, its degradation products are released into the bloodstream. The aim of this study is to compare the thickness parameters of the EG obtained by microscopy of the sublingual blood vessels with the plasma concentrations of EG degradation products in cardiac surgery patients in order to evaluate the specificity of this microscopic method and the possibility of its application in daily clinical practice.				

5	Prof. dr. sc. Doc. dr. sc.	Dalibor Karlović Aristea Pavešić Radonja	Mentor Komentorica	Kognitivne funkcije i prefrontalno-frontalni protok krvi u razvoju katatoničnih simptoma kod shizofrenije
Sažetak na hrvatskom jeziku Katatonija, česta kod shizofrenije, obuhvaća motoričke i bihevioralne simptome poput stupora i negativizma. Kognitivni deficiti, uključujući pamćenje, pažnju, verbalnu fluentnost i izvršne funkcije, nedovoljno su istraženi unatoč kliničkoj važnosti. Ova studija ispituje njihovu ulogu te prefrontalni frontalni cerebralni protok krvi (CBF) kod pacijenata sa shizofrenijom i katatoničnim simptomima, koristeći jednofotonsku emisijsku računalnu tomografiju (SPECT), test kognitivnih funkcija (5-KOG), Wisconsin Card Sorting Test (WCST) i Skalu za procjenu katatonije Bush-Francis (BFCRS), uz Pozitivnu i negativnu sindromsku skalu (PANSS). Hipoteza predviđa da teži simptomi koreliraju s većim kognitivnim deficitima i smanjenim cerebralnim protokom krvi u frontalnim regijama. Cilj je potvrditi frontalnu hipofunkciju i unaprijediti dijagnostiku. Presječna studija uključuje oko 30 pacijenata sa shizofrenijom (prema DSM-5 kriterijima), mjerenje navedenim metodama i analizu korelacija. Summary in English Catatonia, commonly associated with schizophrenia, encompasses motor and behavioral symptoms such as stupor and negativism. Cognitive deficits, including memory, attention, verbal fluency, and executive functions, remain underexplored despite their clinical significance. This study investigates their role and prefrontal frontal cerebral blood flow (CBF) in patients with schizophrenia and catatonic symptoms, using Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), the Five Cognitive Functions Test (5-KOG), the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), the Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS), and the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). The hypothesis posits that more severe symptoms correlate with greater cognitive deficits and reduced cerebral blood flow in frontal regions. The aim is to confirm frontal hypofunction and enhance diagnostic approaches. This cross-sectional study includes approximately 30 patients with schizophrenia (based on DSM-5 criteria), employing the aforementioned methods and correlation analysis.				

6	Doc. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Gordana Kenđel Jovanović Sanja Klobučar	Mentorica Komentorica	Klinički značaj i prognostička vrijednost sistemskog imunoupalnog indeksa i indeksa sistemske reakcije na upalu u debljini i pridruženim metaboličkim komplikacijama
Sažetak na hrvatskom jeziku Disregulacija imunoloških stanica u masnom tkivu vodi ka kroničnoj upali i razvoju metaboličkih komplikacija. Ovo istraživanje istražuje odnos između debljine i pridruženih metaboličkih komplikacija usredotočujući se na upalu, imunološki odgovor i metaboličke procese. Cilj je ocijeniti dijagnostičku i prognostičku korisnost upalnih pokazatelja (omjer neutrofila i limfocita, omjer trombocita i limfocita, sistemski imunoupalni indeks, indeks sistemske reakcije na upalu) u debljini te njihov odnos s razvojem metaboličkih komplikacija i ishodima liječenja. Rezultati istraživanja mogu objasniti značaj upalnih pokazatelja u procjeni osoba s debljinom u cilju rane terapijske intervencije kod onih kod kojih se procjeni najveći rizik razvoja komplikacija što će doprinijeti personaliziranom terapijskom pristupu i unaprijediti spoznaje o kliničkim implikacijama istraživanja imunometabolizma. Summary in English Dysregulation of immune cells in adipose tissue leads to chronic inflammation and the development of metabolic complications of obesity. This research explores the relationship between obesity and associated metabolic complications, focusing on inflammation, immune response, and metabolic processes. The aim is to assess the diagnostic and prognostic utility of inflammatory markers (neutrophil to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immunoinflammatory index, systemic inflammatory response index) in obesity and their relationship with the development of metabolic complications and treatment outcomes. The research results could explain the significance of inflammatory markers in managing individuals with obesity, enabling early therapeutic intervention for those assessed to be at the highest risk of developing complications, which will contribute to a personalized therapeutic approach and improve the understanding of immunometabolism research clinical implications.				

7	Nasl. doc. dr. sc.	Kristian Krpina	Mentor	Utjecaj COVID-19 infekcije na tumorski mikrookoliš karcinoma prostate
Sažetak na hrvatskom jeziku Jedna od posljedica COVID pandemije u RH je smanjenje incidencije karcinoma prostate i promjena u distribuciji bolesnika po kliničkim stadijima (povećanje broja s lokalno-uznapredovalom bolesti). Kako je karcinom prostate bolest niskog proliferacijskog indeksa a vremensko razdoblje COVID pandemije je bilo kratko postavlja se pitanje je li COVID-19 infekcija mogla utjecati na pojavnost bolesti u agresivnijoj varijanti. Namjera nam je istražiti prisutnost različitih imunoloških stanica te imunohistokemijski izražaj efektorskih i imunomodulatornih markera u tkivu karcinoma prostate bolesnika koji su preboljeli i koji nisu preboljeli COVID infekciju. Hipoteza je kako postoji korelacija između COVID-19 infekcije i promjene tumorskog mikrookoliša karcinoma prostate što je posljedično moglo dovesti do razvoja lokalno uznapredovalih oblika karcinoma. Rezultati istraživanja mogu pomoći u boljem profiliranju bolesnika u kojih je indicirana sveobuhvatnija obrada i ranije provođenje liječenje. Summary in English One of the consequences of the COVID pandemic in Croatia is prostate cancer incidence decrease and changes in the distribution by clinical stages (an increase in the number with advanced disease). Since prostate cancer has a low proliferation index and the COVID pandemic was short, the question arises whether COVID-19 infection could have influenced the occurrence of the disease in a more aggressive variant. Our aim is to investigate the presence of various immune cells and the immunohistochemical expression of effector and immunomodulatory markers in prostate cancer tissue of patients who got over and who had not got over from COVID infection. The hypothesis is that there is a correlation between COVID-19 infection and changes in the tumor microenvironment of prostate cancer, which could consequently lead to the development of advanced forms of cancer. The results of the study could help in profiling of patients in whom more comprehensive work-up and earlier treatment are indicated.				

8	Prof. dr. sc. Doc. dr. sc.	Gordana Laškarin Nina Bašić-Marković	Mentorica Komentorica	Proupalni posrednici depresije u bolesnika sa spondiloartritisom tijekom pandemije Covid-19
Sažetak na hrvatskom jeziku Pandemija Covid-19 je u bolesnika sa spondiloartritisom (SpA) povećala učestalost depresije. Pretpostavili smo da proupalni citokini potiču kardiovaskularne bolesti i depresiju. Cilj je analizirati pojavu tjeskobe (upitnik GAD-7) i depresije (upitnik PHQ-9) u bolesnika sa SpA nakon početka pandemije Covid-19 i izmjeriti serumske koncentracije proupalnih tvari (npr. CD14, matriks-metaloproteinaza-9, kemokine (CCL2,CX3CL1, citokine (IL-23,TNFα, IL-17, IL-22) ELISA metodom te analizirati njihovu međuovisnost s kliničkim i laboratorijskim pokazateljima aktivnosti SpA i rizikom za kardiovaskularne bolesti procjenjenih mjerenjem krvnog tlaka, ljestvicama EuroScore i Agatson, mjerenjem brzine pulsog vala i koncentracijom NT-proBNP (od engl. N-terminal pro-Brain Natriuremic Peptide) u serumu. Ukoliko se naša hipoteza pokaže točna, dokazali bismo da depresija može biti klinički pokazatelj za povećan kardiovaskularni rizik posredovan proupalnim tvarima u bolesnika sa SpA. Summary in English Covid-19 pandemic increased the frequency of depression in patients with spondyloarthritis (SpA). We hypothesized that pro-inflammatory cytokines promote cardiovascular diseases and depression in SpA patients. The aim is to analyze the occurrence of anxiety and depression (GAD 7 and PHQ-9 questionnaires) in patients with SpA after the start of the Covid-19 pandemic and to measure serum concentrations of soluble CD14, matrix-metalloproteinase-9, chemokines (CCL2, CX3CL1) or cytokines (IL 23,TNFα, IL17, IL-22) using ELISA and to analyze their interdependence with clinical and laboratory indicators of SpA activity and the cardiovascular risks assessed by blood pressure measurement, EuroScore, Agatson score, measurement of pulse wave velocity and serum N-terminal pro-Brain Natriuremic Peptide concentration. If our hypothesis is correct, we would prove that depression can be a clinical indicator for increased cardiovascular risk mediated by pro-inflammatory substances in patients with SpA.				

9	Izv. prof. dr. sc. Dr. sc.	Ivana Mikolašević Marin Golčić	Mentorica Komentor	Utjecaj višesojnog probiotika na prevenciju razvoja inzulinske rezistencije i nealkoholne masne jetre uzrokovanih hormonalnom terapijom kod pacijentica s karcinomom dojke
Sažetak na hrvatskom jeziku Hormonska terapija jedan je od ključnih tretmana za hormonalno osjetljiv karcinom dojke. Poznato je da povećanje tjelesne težine može biti jedna od nuspojava hormonske terapije, a kao uzrok navedenog navode se promjene u hormonskom statusu organizma, poput sporijeg metabolizma, povećanog apetita, zadržavanja tekućine, te kaskade metaboličkih promjena koje rezultiraju razvojem periferne inzulinske rezistencije i povišenim vrijednostima masnoća u krvi. Navedene nuspojave pridonose razvoju nealkoholne masne bolesti jetre (NAFLD). Liječenje NAFLD-a nije potpuno definirano, a osim konvencionalnog pristupa liječenju koji uključuje promjene u prehrani i povećanje tjelesne aktivnosti, prepostavljamo da bi primjena VSL#3 probiotika bila korisna u prevenciji razvoja inzulinske rezistencije i NAFLD-a kod bolesnica s karcinomom dojke koje primaju hormonsku terapiju. Summary in English Hormone therapy is one of the key treatments for hormone-sensitive breast cancer. It is known that weight gain can be a side effect of hormone therapy, and the cause of this is attributed to changes in the body's hormonal status, such as slower metabolism, increased appetite, fluid retention, and a cascade of metabolic changes that result in the development of peripheral insulin resistance and elevated blood fat levels. These side effects contribute to the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The treatment of NAFLD is not fully defined, and in addition to the conventional treatment approach that includes changes in diet and increased physical activity, we assume that the use of VSL#3 probiotics would be useful in preventing the development of insulin resistance and NAFLD in breast cancer patients receiving hormone therapy.				

10	Prof. dr. sc. Dr. sc.	Damir Miletić Tin Nadarević	Mentor Komentor	Određivanje količine i svojstava pleuralnih izljeva putem kompjutorizirane tomografije toraksa korištenjem modela umjetne inteligencije
Sažetak na hrvatskom jeziku Pleuralni izljev predstavlja čest i dijagnostički izazovan nalaz koji može ukazivati na velik broj patoloških stanja, od dobroćudnih upala do zloćudnih stanja. Analiza radiograma grudnih organa, unatoč svojoj dokazanoj vrijednosti, često je podložna varijabilnoj procjeni i pristranosti, što otežava točnu dijagnozu i planiranje liječenja. Kompjutorizirana tomografija (CT) toraksa zlatni je standard neinvazivne obrade pleuralnog izljeva zahvaljujući visokoj prostornoj razlučivosti pružajući detaljne anatomske informacije. Ovo istraživanje planira objединiti algoritme strojnog učenja s kvantitativnim biljezima CT snimaka kako bi se unaprijedila dijagnostička točnost i odgovarajuća obrada pacijenata. Automatizacijom procesa određivanja količine i svojstava izljeva, novi model umjetne inteligencije (AI) pomogao bi u određivanju točne količine pleuralnog izljeva kao i karakterizirati njegov sadržaj kako bi se olakšalo donošenje kliničkih odluka i poboljšali ishodi liječenja pacijenata. Summary in English Pleural effusion is a common and diagnostically challenging finding that can indicate a wide range of pathological conditions, from benign inflammation to malignancy. Interpretation of chest radiographs, despite its proven value, is often subject to variable interpretation and subjectivity, which makes precise diagnosis and treatment planning difficult. Computed tomography (CT) of the thorax is the gold standard in the non-invasive work-up of pleural effusion due to its high spatial resolution providing detailed anatomical information. This research plans to integrate machine learning algorithms with quantitative markers of CT images to improve diagnostic accuracy and adequate patient management. Automating the process of effusion quantification and characterization, a new artificial intelligence (AI) model should help determine the exact amount of pleural effusion as well as characterize its content to facilitate clinical decision-making and improve patient outcomes.				

11	Doc. dr. sc. Dr. sc. biomed.	Bojana Mohar Vitezić Maša Antičić	Mentorica Komentorica	Analiza tanatomikrobioma
Sažetak na hrvatskom jeziku Forenzička mikrobiologija proučava postmortem mikrobiom, posebno tanatomikrobiom, mikroorganizme prisutne u krvi i unutarnjim organima nakon smrti. Kultivacija je dugo bila jedina metoda za otkrivanje uzročnika, iako većinu mikroorganizama nije moguće uzgojiti. U 10 % slučajeva pneumonija se dijagnosticira tek postmortem, dok se sepsa, jedan od najčešćih uzroka smrti u jedinicama intenzivnog liječenja, često ne prepoznaje za života. U ovom istraživanju analizirat ćemo raznolikost i migraciju tanatomikrobioma nakon obdukcija, primjenom sekvenciranja nove generacije (NGS) i metagenomskih pristupa. Projekt obuhvaća optimizaciju uzorkovanja te povezivanje mikrobioloških nalaza s kliničkim podacima, što doprinosi razvoju forenzičke i kliničke dijagnostike. Cilj je usporediti postmortem mikrobiom s antemortem nalazima kako bismo identificirali uzročnike infekcija i procijenili njihov utjecaj na smrt. Očekujemo da će rezultati metagenomske analize unaprijediti dijagnostiku sepse i pneumonija. Summary in English Forensic microbiology examines the postmortem microbiome, in particular the thanatomicrobiome, microorganisms present in the blood and internal organs after death. Cultivation was the only method for detecting pathogens, although most microorganisms cannot be cultivated. In 10 % of cases, pneumonia is only diagnosed post mortem, while sepsis, one of the most common causes of death in intensive care units, is often not recognized during the patient's lifetime. We will analyze the diversity and migration of the thanatomicrobiome after autopsies using next-generation sequencing (NGS) and metagenomic approaches. The project includes the optimization of sampling and the linking of microbiological findings with clinical data, which contributes to the development of forensic and clinical diagnostics. The aim is to compare postmortem and antemortem data to identify infection agents and assess their role in death. Metagenomic results are expected to enhance sepsis and pneumonia diagnosis.				

12	Izv. prof. dr. sc. Dr. sc.	Goran Poropat Ina Viduka	Mentor Komentorica	Karakterizacija mikrobiote kod pacijenata s kolorektalnim karcinomom zbog identifikacije biomarkera
Sažetak na hrvatskom jeziku Kolorektalni karcinom (CRC) najčešći je tumor probavnog sustava s godišnjim porastom prevalencije od 1% što ga čini značajnim globalnim zdravstvenim problemom. Dosadašnja istraživanja ukazuju na važnu ulogu crijevne mikrobiote u malignoj transformaciji epitelnih stanica crijevne sluznice. Disbioza mikrobiote može potaknuti kroničnu upalu i proizvodnju kancerogenih metabolita. Određene bakterijske vrste, poput <i>Fusobacterium nucleatum</i>, <i>Escherichia coli</i> i <i>Bacteroides fragilis</i> imaju utjecaj na kancerogenezu CRC-a. Cilj istraživanja je 16S rRNA sekvenciranjem analizirati mikrobni sastav tumorskog i netumorskog tkiva bolesnika s karcinomima kolona i rektuma kako bismo identificirali taksonomske profile povezane s tumorogenezom. Rezultati ovog istraživanja će omogućiti bolje razumijevanje interakcije mikrobiote i tumora što će pomoći identifikaciji biomarkera, a time i razvoju ciljanih terapijskih opcija. Rezultati istraživanja doprinijet će razvoju novih protokola dijagnostike i terapije. Summary in English Colorectal cancer (CRC) is the most common malignant tumor of the digestive system and it represents a major global health challenge with an annual increase in prevalence of 1%. It results from a malignant transformation of intestinal epithelial cells triggered by external factors and genetic predisposition. New evidence points to the role of the gut microbiota, where dysbiosis can trigger chronic inflammation and the production of carcinogenic metabolites, contributing to tumor development. The main bacteria involved include <i>Fusobacterium nucleatum</i>, <i>Escherichia coli</i> and <i>Bacteroides fragilis</i>. The aim of this study is to analyze the microbial composition of tumor and non-tumor tissue in CRC patients using 16S rRNA sequencing to identify taxonomic profiles associated with tumorigenesis. The results could improve the understanding of microbiota-tumor interactions, support biomarker discovery and contribute to the development of targeted therapies and improved clinical protocols.				

13	Prof. dr. sc.	Alen Protić	Mentor	Uvođenje novog protokola dijagnostike pluća u mehanički ventiliranih bolesnika s akutnim respiracijskim poremećajima te njihova korelacija s upalnim parametrima i mikrobiološkim statusom
Sažetak na hrvatskom jeziku Ultrazvučni pregled pluća danas se sve više koristi u intenzivnom liječenju za brzu, neinvazivnu procjenu plućnih bolesti te se nametnuo u jedan od ključnih dijagnostičkih alata u donošenju terapijskih odluka. Samim time, cilj prvog dijela doktorata je osmisлити i testirati jednostavan, brz, standardiziran i primjenjiv protokol za analizu plućne patologije te bodovni sustav, valoriziran komparacijom s postojećim bodovnim sustavima. U drugom dijelu doktorata, nakon vrednovanja novog pojednostavljenog bodovnog sustava, u dijagnostiku se uključuje električna impedancijska tomografija (EIT) kojom se u bodovanih bolesnika određuje idealan pozitivni tlak na kraju izdisaja (PEEP). Cilj je dovesti u korelaciju pojednostavljeni te u kliničkoj praksi primjenjiv protokol ultrazvuka pluća (LUS) sa određivanjem idealnog PEEP-a uz pomoć EIT te u konačnici mogućnost određivanja idealnog PEEP-a samo temeljem novog LUS bodovnog sustava. Summary in English Lung ultrasound is increasingly being used in intensive care for rapid, non-invasive assessment of pulmonary diseases and has become one of the diagnostic tools in making therapeutic decisions. Therefore, the aim of the first part of the doctorate is to design and test a simple, fast, standardized, and applicable protocol for analyzing lung pathology and a scoring system, validated by comparison with existing scoring systems. In the second part of the doctorate, after valuation of the new simplified scoring system is proven, electrical impedance tomography (EIT) is included in the diagnostics, which is used to determine the ideal positive end-expiratory pressure (PEEP) in scored patients. The goal is to correlate a simplified and clinically applicable lung ultrasound (LUS) protocol with the determination of ideal PEEP using EIT, and ultimately, the possibility of determining ideal PEEP based solely on the new LUS scoring system.				

14	Nasl. prof. dr. sc.	Zoran Rumboldt	Mentor	Prognostička vrijednost procjene kvalitete vertebralnog koštanog tkiva u preoperativnoj pripremi bolesnika za vertebrosintezu pomoću magnetske rezonancije
Sažetak na hrvatskom jeziku Cilj predloženog istraživanja je utvrditi prediktivnu vrijednost i dijagnostičku točnost koštane kvalitete lumbalnih kralježaka dobivenu pomoću magnetske rezonancije (VBQ) za pojavu postoperativnih komplikacija kod vertebrosinteze poput razvoja instabiliteta kralježnice uvjetovane pomicanjem vijaka, nove frakture ili refrakture kralježaka, te slijeganja implantata. Usporedit ćemo VBQ vrijednosti dobivenu pomoću originalnog softverskog alata za automatsku segmentaciju kralježnice primjenom umjetne inteligencije razvijenog u našoj ustanovi s vrijednostima dobivenim standardnom metodom izračuna VBQ vrijednosti te korelirati obje metode s rezultatima DXA (dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka), koja se smatra referentnim standardom u procjeni mineralne gustoće kosti (MGK). Uključit ćemo biokemijske i kliničke parametre poput hiperlipidemije, BMI, komorbiditeta i kliničkog pregleda te procijeniti njihov utjecaj na originalni prediktivni model kojeg želimo razviti. Summary in English The aim of the proposed study is to determine the predictive value and diagnostic accuracy of lumbar vertebral bone quality obtained by magnetic resonance imaging (VBQ) for the occurrence of postoperative complications following spinal fusion, such as the development of spinal instability due to screw loosening, new vertebral fracture or refracture, and cage subsidence. We will compare VBQ values obtained using the original software tool for automatic spine segmentation using artificial intelligence, which was developed at our institution, with values obtained by the standard method of VBQ calculation, and correlate both methods with the results of DXA (dual-energy X-ray absorptiometry), which is considered the standard of reference for assessment of bone mineral density (BMD). We will include biochemical and clinical parameters such as hyperlipidemia, BMI, comorbidities, and clinical examination and evaluate their impact on the original predictive model we want to develop.				

15	Doc. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Danijela Veljković Vujaklija Manuela Avirović	Mentorica Komentorica	Uloga imunoloških efektorskih molekula u trostruko negativnom i luminalnom B HER2 negativnom karcinomu dojke prije i nakon neoadjuvantne terapije
Sažetak na hrvatskom jeziku Brojne studije su pokazale da je imunološki mikrookoliš ključan u kliničkom tijeku karcinoma dojke. Trostruko negativni (TN) tumori dojke su visoko imunogenični, dok je luminalni B HER2 negativni podtip umjereno imunogeničan. Prisutnost tumor infiltrirajućih limfocita (TIL) povezana je s boljim odgovorom na liječenje i preživljenjem. Cilj ovog istraživanja je analizirati izraženost granulizina, perforina, granzima B i Foxp3 u tkivima TN i luminalnog B HER2 negativnog karcinoma dojke prije i nakon neoadjuvantnog liječenja. Visoka izraženost citolitičkih molekula mogla bi upućivati na bolju prognozu i sporiji tijek bolesti, dok bi visoka ekspresija Foxp3 mogla značiti lošiji ishod i slabiji odgovor na terapiju. Rezultati istraživanja mogli bi omogućiti personalizirani pristup liječenju i rano prepoznavanje bolesnica koje bi mogle imati koristi od dodatnih imunomodulatornih terapija. Summary in English Numerous studies have shown that the immune microenvironment plays a crucial role in the clinical course of breast cancer. Triple-negative (TN) breast cancers are highly immunogenic, while the luminal B HER2-negative subtype shows moderate immunogenicity. The presence of tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) is associated with a better response to treatment and improved survival. This study aims to analyze the expression of granulysin, perforin, granzyme B, and Foxp3 in TN and luminal B HER2 negative breast cancer tissues, before and after neoadjuvant therapy. High expression of cytolytic molecules could indicate a better prognosis and slower disease progression, while high Foxp3 expression may reflect a poorer outcome and weaker response to therapy. The study results could enable a personalized treatment approach and early identification of patients who might benefit from additional immunomodulatory therapies.				

16	Prof. dr. sc.	Dinko Vitezić	Mentor	Lijekovi za liječenje spinalne mišićne atrofije – ishodi liječenja i farmakoekonomski aspekti
Sažetak na hrvatskom jeziku Spinalna mišićna atrofija (SMA) rijetka je nasljedna neuromišićna bolest uzrokovana nedostatkom SMN (eng. survival of motor neuron) proteina zbog delecije ili mutacije gena SMN1. Pojava terapija koje modificiraju tijek bolesti značajno je poboljšala preživljenje i motoričku funkciju. Međutim, randomizirana klinička ispitivanja za rijetke bolesti obično uključuju male, homogeno odabrane skupine ispitanika. Stoga su prikupljanje podataka iz stvarnog svijeta (eng. real-world data, RWD) i mreže registara bolesti ključni za dugoročnu procjenu učinkovitosti, sigurnosti i podnošljivosti liječenja. Unatoč kliničkim koristima, nove terapije za SMA predstavljaju značajno opterećenje zdravstvenim sustavima. Temeljita ekonomska evaluacija, koja obuhvaća cijene, odluke o nadoknadi troškova, financijsko opterećenje te analizu omjera troškova i učinkovitosti/probitaka, jednako je važna kao i kontinuirana procjena učinkovitosti liječenja u stvarnom svijetu za različite fenotipove SMA. Summary in English Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare hereditary neuromuscular disease caused by SMN (survival of motor neuron) protein deficiency due to SMN1 gene deletion or mutation. The advent of disease modifying treatments has notably improved survival and motor function. However, randomised clinical trials in rare diseases typically include small, homogeneous cohorts. Thus, real-world data (RWD) collection and disease registry networks are essential for long-term assessment of treatment efficacy, safety, and tolerability. Despite their clinical benefits, new SMA therapies represent substantial financial burden to healthcare systems worldwide. A rigorous economic evaluation, encompassing pricing and reimbursement considerations, financial burden, and cost-effectiveness/utility analysis, is as critical as the continuous assessment of real-world treatment effectiveness across SMA phenotypes.				

17	Izv. prof. dr. sc. Izv. prof. dr. sc.	Danijela Vrdoljak-Mozetič Alemka Brnčić-Fischer	Mentorica Komentorica	Prediktivna vrijednost 5mc i 5hmc metilacijskih biljega i tumor-supresorskog proteina p53 u citologiji lezija visokog stupnja vrata maternice
Sažetak na hrvatskom jeziku Aberacije DNA metilacije i tumor supresorskih gena imaju ključnu ulogu u razvoju raka. Rak vrata maternice razvija se iz intraepitelne prekancerozne lezije. Primarna dijagnostika je citološka, a uzorak se dobiva neinvazivnim načinom. Istraživanjem će se ispitati izražaj metilacijskih biljega 5-metilcitozina, 5 hidroksimetilcitozina i tumor-supresorskog proteina p53 u citološkim uzorcima s dijagnozom CIN2, CIN3 i karcinom pločastih stanica te utvrditi njihovu ulogu kao prediktivnih biljega. Posebno će se analizirati CIN2 za koji postoje različiti pristupi, konzervativno praćenje ili kirurško liječenje te bi analizirani biljezi mogli pomoći u kliničkoj odluci. Kod CIN3 lezija, ekspresija metilacijskih biljega i p53 mogla bi nagovijestiti postojanje početnog karcinoma. Cilj istraživanja je utvrditi mogu li navedeni biljezi doprinijeti preciznijoj neinvazivnoj dijagnostici lezija vrata maternice te utjecati na smjernice za dijagnostiku i liječenje lezija vrata maternice. Summary in English Aberrations in DNA methylation and tumor suppressor genes play a crucial role in cancer development. Cervical cancer arises from intraepithelial precancerous lesions. Primary diagnosis is cytological, obtained through non-invasive sampling. This research will examine the expression of methylation markers 5-methylcytosine, 5-hydroxymethylcytosine, and tumor suppressor protein p53 in cytological samples diagnosed with CIN2, CIN3, and squamous cell carcinoma, aiming to establish their role as predictive markers. Special focus will be on CIN2, which has varying approaches—conservative monitoring or surgical treatment—with analyzed markers potentially aiding clinical decisions. For CIN3 lesions, methylation marker expression and p53 may suggest early carcinoma presence. The goal is to determine if these markers can enhance non-invasive diagnosis accuracy for cervical lesions and influence diagnostic and treatment guidelines.				

18	Prof. dr. sc.	Marko Zelić	Mentor	Prehrana i preoperacijsko hranjenje u kontekstu kognitivnih disfunkcija kod bolesnika podvrgnutih otvorenim i laparoskopskim kolorektalnim kirurškim zahvatima
Sažetak na hrvatskom jeziku Preoperacijska nutritivna skrb ima ključnu ulogu u prevenciji postoperativne kognitivne disfunkcije, osobito u starijih bolesnika podvrgnutih velikim abdominalnim zahvatima. U ovom istraživanju analizira se utjecaj enteralne prehrane prije operacije na kognitivne funkcije bolesnika podvrgnutih otvorenim i laparoskopski izvedenim kolorektalnim zahvatima. Procjena kognitivnog statusa provodit će se pomoću validiranog MoCA testa prije i nakon operacije. Istraživanje uključuje usporedbu skupina bolesnika sa i bez nutritivne potpore, uz analizu demografskih i kliničkih podataka, trajanja anestezije i zahvata, vrste kirurškog pristupa, subjektivne procjene boli putem VAS skale i duljine hospitalizacije. Rezultati će pružiti uvid u povezanost nutritivne intervencije i kirurške metode s očuvanjem neurokognitivnih funkcija u postoperativnom razdoblju. Summary in English Preoperative nutritional care plays a key role in the prevention of postoperative cognitive dysfunction, especially in elderly patients undergoing major abdominal procedures. This study analyzes the impact of preoperative enteral nutrition on cognitive function in patients undergoing open and laparoscopic colorectal procedures. Cognitive status will be assessed using the validated MoCA test before and after surgery. The study includes a comparison of groups of patients with and without nutritional support, with analysis of demographic and clinical data, duration of anesthesia and procedure, type of surgical approach, subjective pain assessment using the VAS scale, and length of hospitalization. The results will provide insight into the association of nutritional intervention and surgical method with the preservation of neurocognitive functions in the postoperative period.				

19	Izv. prof. dr. sc. Doc. dr. sc.	Tomaž Zupanc Andrea Dekanić	Mentor Komentorica	Prognostički značaj i odnos izražaja adhezijskih molekula i regulatora imunoloških kontrolnih točaka na preživljenje pacijenata s glioblastomom
Sažetak na hrvatskom jeziku Glioblastom (GBM) je najčešći i najagresivniji tumor središnjeg živčanog sustava koji zahtijeva multimodalno liječenje. Zbog svog zloćudnog ponašanja i obrasca infiltrativnog rasta, GBM je jedan od tumora koje je najteže liječiti, a totalna resekcija se još uvijek smatra prvim ključnim korakom. Razumijevanje mikrookruženja GBM-a i mogućnosti manipuliranja pacijentovim urođenim i adaptivnim imunološkim sustavom u borbi protiv neoplazme predstavljaju osnovu imunoterapijske perspektive koja trenutno izražava budućnost u borbi protiv GBM-a. Glavni cilj ovog istraživanja je utvrditi izražaj adhezijskih molekula Nektina 2 i CD 155 kao i regulatora imunoloških kontrolnih točaka CTLA4, FOXP3 i PD1/PDL1 u mikrookolišu glioblastoma. Nadalje, želimo analizirati međuodnos navedenih proteina, odnosno utvrditi njihov potencijalni prognostički značaj. Summary in English Glioblastoma (GBM) is the most common and aggressive tumor of the central nervous system that requires multimodal treatment. Due to its malignant behavior and infiltrative growth pattern, GBM is one of the most difficult tumors to treat, and complete resection is still considered the first crucial step. Understanding the GBM microenvironment and being able to manipulate the patient's innate and adaptive immune system in the fight against the neoplasm is the basis for the immunotherapeutic perspective that currently represents the future in the fight against GBM. The main objective of this study is to determine the expression of the adhesion molecules Nectin 2 and CD 155 as well as the immune checkpoint regulators CTLA4, FOXP3 and PD1/PDL1 in the glioblastoma microenvironment. In addition, we want to analyze the interaction between these proteins, i.e. determine their potential prognostic significance.				

Studijski program Zdravstveno i ekološko inženjerstvo				
R. br.	Titula mentora/ice/komentara/ice	Ime i prezime mentora/ice/komentara/ice	Uloga	Naslov okvirne teme istraživanja
1	Prof. dr. sc.	Mladenka Malenica	Mentorica	Izolacija, karakterizacija i bioaktivnost nanočestica iz peludi, meda i matične mliječi
Sažetak na hrvatskom jeziku Nanočestice iz peludi, meda i matične mliječi imaju antibakterijski, antitumorski i regenerativni potencijal ali su nedovoljno istražene. Preliminarna istraživanja pokazuju morfološku sličnost s izvanstaničnim vezikulama, membranskim tvorevinama koje prenose lipide, proteine i nukleinske kiseline, a mogu prolaziti i kroz fiziološke barijere. Cilj je izolirati nanočestice iz peludi, meda i matične mliječi metodom frakcionacije asimetričnim tokom (AF4), blagom metodom koja će sačuvati njihove izvorne karakteristike, identificirati i kvantificirati nanočestice bazirajući se na njihovoj morfologiji, fizikalnim karakteristikama i biokemijskom sastavu njihovih membrana. AF4 frakcije će se karakterizirati metodama imuno-blota a frakcije s nanočesticama kvantificirati primjenjujući opažanje pomoću otpora električnog pulsa i morfološki istražiti elektronskom i mikroskopijom atomskih sila, a na staničnoj liniji humanih keratinocita istražiti citotoksičnost i zarastanje rana. Summary in English Nanoparticles from pollen, honey and royal jelly have antibacterial, antitumor and regenerative potential but are insufficiently investigated. Preliminary studies show morphological similarity with extracellular vesicles, membrane structures that transport lipids, proteins and nucleic acids, and can also pass through physiological barriers. The goal is to isolate nanoparticles from pollen, honey and royal jelly using the asymmetric flow fractionation method (AF4), a mild method that will preserve their original characteristics, identify and quantify nanoparticles based on their morphology, physical characteristics and biochemical composition of their membranes. AF4 fractions will be characterized by immunoblot methods and fractions with nanoparticles will be quantified using tunable resistive pulse sensing and morphologically investigated by electron and atomic force microscopy. Their cytotoxicity and wound healing properties will be investigated on a human keratinocyte cell line.				