

# mef.hr (tema broja: 25 godina Hrvatskog instituta za istraživanje mozga)

---

## Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **2015**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:339321>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**LIST MEDICINSKOG FAKULTETA**

**www.mef.hr**

**ISSN 1332-960X**



**Prosinac 2015 / Godina 34, br. 2**

*Tema broja:*

**25 godina**

**Hrvatskog instituta**

**za istraživanje mozga**

hr  
f  
e  
m



# Sadržaj

## 25 godina Hrvatskog instituta za istraživanje mozga

Intervju s akademikom Ivicom Kostovićem . . . . .	17
Uloga nastavne i znanstvene djelatnosti na Zavodu za anatomiju u razvoju hrvatske neuroznanosti . . . . .	21
Razvoj neuroznanosti na Medicinskom fakultetu – počeci . . . . .	24
Odsjeci i laboratoriji zavoda za neuroznanost i HIIM-a . . . . .	26
Znanstvena produktivnost HIIM-a . . . . .	57
Znanstveni programi i projekti HIIM-a . . . . .	61
Osvrt na predmet "Temelji neuroznanosti" . . . . .	63
Poslijediplomski doktorski studij iz neuroznanosti – prvih 10 godina . . . . .	64
Simpozij povodom obilježavanja 25. obljetnice HIIM-a . . . . .	66
Svečano predstavljanje uređaja za pretkliničko snimanje magnetskom rezonancijom . . . . .	69
10 godina Studentske sekcije za neuroznanost . . . . .	71

## Redoviti sadržaji

### Nastava

Novosti u poslijediplomskom specijalističkom usavršavanju doktora medicine . . . . .	75
--	----

### Znanost

Znanost kao trajni izazov . . . . .	85
-------------------------------------	----

<b>Međunarodna suradnja . . . . .</b>	<b>111</b>
---------------------------------------	------------

### Katedre i nastavne baze

Dan Frana Bubanovića . . . . .	115
--------------------------------	-----

### Znanstveni i stručni skupovi

Simpozij "Ratna bolnica Vukovar 1991. g. – dr. Juraj Njavro" . . . . .	118
--	-----

<b>Središnja medicinska knjižnica . . . . .</b>	<b>128</b>
---	------------

<b>Nakladništvo . . . . .</b>	<b>136</b>
-------------------------------	------------

<b>CMJ . . . . .</b>	<b>137</b>
----------------------	------------

<b>Vijesti . . . . .</b>	<b>138</b>
--------------------------	------------

<b>Sindikata . . . . .</b>	<b>143</b>
----------------------------	------------

<b>Studenti . . . . .</b>	<b>145</b>
---------------------------	------------

### Povijest

Od zbirke do Hrvatskog muzeja medicine i farmacije . . . . .	155
--	-----

<b>In memoriam . . . . .</b>	<b>158</b>
------------------------------	------------

# mef.hr

Vlasnik i izdavač

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU –  
MEDICINSKI FAKULTET  
Šalata 3b, 10000 Zagreb



Glavna urednica

Svjetlana Kalanj Bogнар

Uredništvo

Darko Bošnjak  
Vesna Degoricija  
Vilma Dembitz  
Srećko Gajović  
Lea Škorić  
Goran Ivkić  
Božo Krušlin  
Marko Pećina  
Melita Šalković-Petrišić  
Branko Šimat  
Selma Šogorić  
Mirza Žižak

Grafički urednik

Branko Šimat

Adresa Uredništva

Medicinski fakultet  
Šalata 3b, 10000 Zagreb  
Telefon: 45 90 280, 45 66 888  
Telefaks: 45 90 215  
e-mail: bsimat@mef.hr

Grafička priprema i tisak

DENONA d.o.o., Zagreb

Slika na naslovnici:  
Rekonstrukcija aksonalnih putova  
metodom difuzijske traktografije



### Poštovane kolegice i kolege, drage čitateljice i čitatelji,

u tematskom dijelu prosinačkog broja *mef.hr* govorimo o 25 godina djelovanja Hrvatskog instituta za istraživanje mozga (HIIM-a). HIIM je osnovan 1990. godine, kao znanstveno-nastavna podružnica našeg Fakulteta, s ciljem povezivanja temeljne i kliničke neuroznanosti i stvaranja središta za razvoj znanstvene, nastavne i stručne djelatnosti u području istraživanja mozga. Godina osnutka HIIM-a bila je istovremeno i godina u kojoj je na inicijativu svjetske znanstvene zajednice proglašeno "Desetljeće mozga" – u tom razdoblju su bila planirana povećana ulaganja u istraživanja biološke osnove neuropsihijatrijskih poremećaja, očekivan je veći napredak u njihovu liječenju, i izrađena je strategija koja je uključivala upoznavanje šire javnosti s potrebom i značenjem istraživanja mozga. Desetljeće je međutim bilo prekratko za pronalaženje odgovora na ključna pitanja u neuroznanosti, a kamoli za primjenu novih spoznaja u klinici, pa je s početkom 21. tisućljeća, ova inicijativa prerasla u "Stoljeće uma". Neuroznanost se kao zasebna znanstvena disciplina spominje od 60-ih godina prošlog stoljeća. No fascinacija ljudskim mozgom kao sjelom uma i duše oduvijek je prisutna u povijesti znanosti i civilizacije, stoga se moderna neuroznanost temelji na višestoljetnim rezultatima istraživanja, otkrićima i proučavanjima prirodoslovaca i filozofa. Posebnost neuroznanosti je njezina multidisciplinarnost i interdisciplinarnost. Naime, konačni odgovor na pitanje "na koji način mozak određuje našu individualnost i što nas čini ljudima" tiče se svih nas i u pronalaženju tog odgovora sudjeluju sve znanstvene discipline: prirodoslovne, biomedicinske, društvene, humanističke, tehničke. Hrvatski institut za istraživanje mozga od svog je osnutka 1990. godine pa sve do danas bitno utjecao na prepoznatljivost neuroznanosti kao zasebnog istraživačkog područja u hrvatskim okvirima. Znanstvena produktivnost istraživača HIIM-a temeljena na interdisciplinarnom pristupu i suradnji s domaćim i uglednim svjetskim neuroznanstvenicima i ustanovama, prepoznata je nedavno potvrđenom Odlukom Ministarstva znanosti, tehnologije i sporta RH kojom HIIM postaje još jedan Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta. Treba naglasiti da je za ovaj uspjeh HIIM-a zaslužna i snažna podrška Medicinskog fakulteta koji od same ideje osnivanja do danas kontinuirano prati i podupire rad svoje znanstveno-nastavne podružnice. Vjerujem da ćete s velikim zanimanjem pročitati što nam je o svojoj ideji da se osnuje HIIM i konačnom ostvarenju te ideje ispričao akademik Kostović. Također u tematskom dijelu možete naći priloge koji predstavljaju rad pojedinih odsjeka i laboratorija HIIM-a, priloge koji govore o znanstvenoj produktivnosti, nastavnoj djelatnosti HIIM-a te aktivnostima Studentske sekcije za neuroznanost.

Čini se da je prosinački broj "rezerviran" za obilježavanje obljetnica, pa spominjemo i obljetnicu, posebno dragu i važnu našem malom uredništvu. Naime, u jednom smo trenutku tijekom pripremanja priloga za ovo izdanje časopisa shvatili da je 2015. godina i 15. godina izlaska *mef.hr*! Koristim se prigodom da čestitam ovu obljetnicu svima koji su sudjelovali u stvaranju i održavanju našeg fakultetskog glasila – prvome uredniku i pokretaču časopisa akademiku Marku Pečini, svojim prethodnicima urednicima profesorima Goranu Šimiću i Srećku Gajoviću, neizostavnom i nezamjenjivom g. Branku Šimatu, svim dosadašnjim članovima uredništva i svim djelatnicima fakulteta i studentima koji su svojim priložima punili stupce *mef.hr*!

U ovom svečanom tonu najavljujemo još jednu veliku obljetnicu – naš Medicinski fakultet proslavit će 2017. godine svoj 100. rođendan, i ususret toj velikoj obljetnici razmišljajmo već sad o aktivnostima kojima ćemo je dostojno obilježiti!

Rubrike Redovitih sadržaja donose raznovrsne priloge naših djelatnika i studenata o stručnim, znanstvenim i drugim događanjima i novostima u razdoblju od srpnja do prosinca 2015. Istaknimo ponovno veliku uspješnost djelatnika Medicinskog fakulteta u prijavama na natječaj Hrvatske zaklade za znanost (HRZZ) za financiranje znanstvenih projekata. HRZZ je u 2015. godini prihvatio za financiranje 14 (od ukupno 38 u području Biomedicine i zdravstva) projektnih prijedloga voditelja projekata s našeg fakulteta, a neke od tih projekata detaljnije predstavljamo u ovom broju *mef.hr*.

Nadam se da ćete s interesom čitati predstavljene priloge i da će *mef.hr* biti vaša dodatna "literatura" tijekom blagdanskih dana koji su pred nama! A do sljedećeg broja i čitanja, drage čitateljice i čitatelji, želim vam čestit Božić, ugodne novogodišnje praznike te nove uspjehe i sreću u 2016. godini!

Svjetlana Kalanj Bognar

## Riječ dekana

**Poštovani nastavnici,  
suradnici, zaposlenici  
i studenti,**

sve vas s veseljem pozdravljam povodom devedesetose obljetnice postojanja i djelovanja našeg Medicinskog fakulteta i želim svima čestit Božić i sve najbolje u nastupajućoj 2016. godini. Zagrebačko Sveučilište koje je već stoljećima najvrednija i najjača kulturna i intelektualna odrednica civilizacijskog dostignuća i prepoznatljivosti Hrvatske, hrvatskog naroda i svih građana Hrvatske, tek s osnutkom Medicinskog fakulteta postaje zaokruženom cjelinom. Želim podsjetiti kako naša ustanova predstavlja nemjerljivu vrijednost za Hrvatsku i sve ljude koji u njoj žive jer liječnički fakultet na hrvatskome jeziku omogućuje izobrazbu generacija i generacija hrvatskih liječnika i medicinskih sestara od diplomske razine do najviših akademskih i specijalističkih razina. U proteklih 98 godina postojanja, u više ili manje teškim vremenima, Medicinski fakultet sa svojim djelatnicima uvijek je obavio svoju zadaću na najvišoj razini za dobrobit života i zdravlja stanovnika Hrvatske. Zahvaljujući poglavito našoj ustanovi, hrvatska je medicina po mnogim parametrima bila i jest iznadprosječno uspješan i međunarodno uočljiv segment hrvatske znanosti i općenito stvaralaštva.

Novi Dekanski kolegij koji je prvog listopada preuzeo upravljanje Fakultetom predstavlja kontinuitet rada prijašnjeg Dekanskog kolegija (promijenjena su samo dva prodekana; životopisi članova Dekanskog kolegija predstavljeni su u ovom broju časopisa). Stoga program rada Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za mandatno razdoblje od 2015./16. do 2017./18. omogućuje da Fakultet sačuva postojeći ugled, ostvari daljnji napredak u svom ustroju, te osigura stabilno financiranje kako bi i dalje napredovao u znanstveno-nastavnom pogledu. Naime, u našoj državi nedostaje liječnika, te stoga naš fakultet, kao vodeći i najveći medicinski fakultet u Republici Hrvatskoj, ima najvažniju ulogu u rješavanju problema nedostatka zdravstvenog kadra od razine doktora medicine, preko specijalista i subspecialista svih struka, do sveučilišnih nastav-



**Prof. dr. sc. Marijan Klarica**

nika iz područja biomedicine. Program rada novog Dekanskog kolegija dostupan je na intranetu, te ovdje nije potrebno iznositi detalje. No želim istaknuti neke ključne probleme koje bismo uskoro trebali jako ublažiti i riješiti.

Najizraženiji problem je nedostatak većeg broja suradnika i nastavnika u kumulativnom radnom odnosu za izvođenje naših zahtjevnih nastavnih programa kako na integriranom studiju medicine i diplomskom studiju sestrinstva tako i na doktorskim i velikom broju specijalističkih studija (namjeravamo organizirati nastavu na 49 specijalističkih i subspecialističkih programa i još 6 poslijediplomskih studija bez specijalizacije). Stalna aktivna suradnja sa službama Sveučilišta, te preko Sveučilišta sa MZOS-om urodila je dobivanjem suglasnosti za zašljavanje 14 novih djelatnika (uporaba tzv. "razvojnih koeficijenata") kroz radna mjesta viših asistenata/poslijedoktoranada i docenata. Očekujemo da ćemo u sljedećem razdoblju na sličan način omogućiti ulazak u sustav još 30-40 mladih liječnika i znanstvenika kako bismo akutno riješili kadrovske probleme i na klinici i na pretklinici. Iznimno je važno u sklopu ovoga sustava omogućiti kadrovsku obnovu i dodatno omogućiti stimulativna napredovanja u zvanjima na svim katedrama na kojima bi moglo doći do problema u izvođenju nastave zbog skrog odlaska u mirovinu kvalitetnih stručnjaka s najvišim akademskim zvanjima. Osim toga, naše ćemo najaktivnije ugledne profesore, ovisno o njihovim željama i mogućnostima koje nam pravilnici dopuštaju, zadržati u znanstveno-nastavnom procesu i životu Fakulteta.

Problem kumulativnog radnog odnosa, specifičan za medicinske i stomatološke studije, nije riješen zakonodavno posljednjih šezdesetak godina. Taj problem se na našem fakultetu dodatno pogoršao ovo ljeto zbog preustroja naše najveće i najvažnije kliničko-nastavne baze KBC Zagreb. No, slijedom niza razgovora između Uprave KBC Zagreb i Dekanskog kolegija Fakulteta nađeno je prijelazno rješenje i sastavljen je tekst radnih ugovora koji bi zadovoljili obje strane do konačnog rješenja kumulativnog radnog odnosa (naime, prijedlog konačnog rješenja bio je postignut na zajedničkim sastancima dekana svih medicinskih i stomatoloških fakulteta, ravnatelja svih KBC-a u RH s ministrima rada, zdravlja, znanosti obrazovanja i sporta, te se očekuje najskorije ozakonjenje tog prijedloga nakon uspostave nove Vlade RH). Nadam se kako ćemo to prijelazno rješenje uskoro predstaviti svim kumulativnim djelatnicima, tj. svim zajedničkim zaposlenicima KBC Zagreb i Medicinskog fakulteta. Namjeravamo i ubuduće nastaviti ovaj način zajedničke suradnje Dekanskog kolegija i Uprave KBC-a u rješavanju problema na dobrobit naših ustanova i djelatnika, te novim sporazumima i uspostavom zajedničkih centara još više ojačati i funkcionalno povezati naše ustanove.

Dekanski kolegij će posebnu pažnju posvetiti omogućavanju što boljih uvjeta za znanstveno-stručni rad kako bi naša ustanova zadržala iznadprosječnu produktivnost i znanstvenu izvrsnost unutar Sveučilišta i RH. S velikim ponosom ističem da je naša ustanova sjedište dvaju znanstvenih centara izvrsnosti: Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (direktori su prof.dr.sc. Davor Ježek i akademik Slobodan Vukičević) i Znanstvenog centra izvrsnosti za temeljnu, kliničku i translacijsku neuroznanost (direktor prof. dr. sc. Miloš Judaš). U prethodnim izdanjima našeg časopisa detaljno smo prikazali osnutak, djelovanje i znanstvenu povezanost Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu. Ovo božićno izdanje našega časopisa posvećeno je 25-oj godišnjici naše značajne područne Hrvatskog instituta za istraživanje mozga (HIIM) koji je sjedište



**Akademik Davor Miličić, dekan Fakulteta u mandatu 2009. – 2015. godine, čestita novoizabranom dekanu prof. dr. sc. Marijanu Klarici na preuzimanju dužnosti dekana.**

Znanstvenog centra izvrsnosti za temeljnu, kliničku i translacijsku neuroznanost. Naši neuroznanstvenici, zbog multidisciplinarnosti neuroznanosti, surađuju s najvećim brojem sastavnica Sveučilišta i našim i međunarodno značajnim znanstvenim institucijama i pojedincima. Time je postignuto da naš HIIM predstavlja poticajnu akademsku sredinu u kojoj se blisko povezuju rezultati temeljnih istraživanja za poboljšanje terapijskih i dijagnostičkih pristupa bolesnicima s bolestima živčanog sustava. O detaljima rada HIIM-a možete čitati u ovom broju časopisa, ali želim istaknuti kako su neuroznanstvenici na našem Fakultetu publicirali gotovo 600 radova u časopisima s visokim čimbenicima odjeka uz 12703 citata, što je izniman doprinos međunarodnoj prepoznatljivosti naše ustanove i Sveučilišta u Zagrebu.

Naravno, osim ovih, imamo podosta dobrih vijesti koje pristaju uz nastupajuće predblagdansko vrijeme. Tijekom rujna održano je deset promocija naših novih doktora medicine, a u travnju su održane i dvije promocije magistara sestrinstva. Na tim promocijama prenijeli smo najvažnije poruke, poglavito one vezane uz Hipokratovu prisegu, koja se nikada ne smije prekršiti. Također smo poručili našim novim doktorima medicine i magistrima sestrinstva da u svom budućem životu trebaju ustrajati u radu, učenju i čestitosti kako bi postali vrhunski profe-

sionalci koji su od nemjerljive važnosti za razvoj našeg društva i Hrvatske. Svi relevantni segmenti društva trebali bi zajedno sa nama učiniti sve da ti mladi stručnjaci ostanu u Hrvatskoj, tim više što se iz godine u godinu suočavamo s nedovoljnim brojem zdravstvenih djelatnika.

Tijekom prošle kalendarske godine promoviran je veći broj novih udžbenika i priručnika čiji su autori uglavnom naši nastavnici i koji olakšavaju i unapređuju

usvajanje sve veće količine novih medicinskih znanja. Kvaliteta tih nastavnih tekstova dodatno pokazuje visoku stručnost djelatnika našeg Fakulteta. Posebno želim istaknuti izdavanje monografije *Hrvatski sanitet tijekom srpsko-crnogorske agresije na Republiku Hrvatsku 1990.-1995.* (glavni urednik prof. dr. sc. A. Hebrang) čije je predstavljanje obavljeno 17. 11. 2015 u Vukovaru. U monografiji je jasno istaknuta uloga Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u Domovinskom ratu. Zaposlenici Medicinskog fakulteta u Zagrebu bili su uključeni u sve segmente rada Glavnog sanitetskog stožera RH i dali su izniman doprinos organizaciji saniteta i GSSRH, stručnom radu i smjernicama u radu zdravstvenih timova, osobito u stručno-znanstvenom vrednovanju rezultata rada. Na temelju takvih analiza rezultata donosile su se odluke o organizacijskim poboljšanjima. U Odjelu za informiranje, istraživanje i medije GSSRH bili su pretežito zaposlenici Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Temeljem sporazuma s Ministarstvom zdravstva njegov Odjel za informiranje, istraživanje i medije je poslije prerastao u Centar za razvoj informacijskog sustava za krizna stanja Medicinskog fakulteta koji i danas djeluje. Medicinski fakultet je dao nemjerljiv doprinos radom djelatnika u svojim kliničkim nastavnim bazama kroz edukaciju zdravstvenih djelatnika i liječenjem najvećeg broja ranjenika. Poseban doprinos dala je studentska podstožerna



**Otvorenje Simpozija u povodu 25. obljetnice osnutka Hrvatskog instituta za istraživanje mozga**

postrojba u sklopu koje je djelovalo više od sto studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i koji su radili na ubrzanoj edukaciji civila i vojnika u pružanju prve pomoći, te u prikupljanju podataka i svjedočanstava od prognanih i razmijenjenih zatvorenika srpskih logora. Analiza rezultata rada hrvatskog saniteta koja predstavlja posebnu vrijednost monografije, pokazuje da je smrtnost ranjenika u Domovinskom ratu (ukupna smrtnost 1,49%) bila među najmanjima od onih poznatih iz svjetske literature. Ovaj rezultat je posljedica nekoliko ključnih čimbenika. Prvo, to je posljedica visoke motiviranosti hrvatskih liječnika i drugih zdravstvenih suradnika koji su često bili uz prvu crtu bojišta i u velikom postotku bili prvi koji su pružili hitnu pomoć pri ranjavanju. Osim toga, zasigurno je posebna organizacija saniteta uz povezanost mobilnih kirurških ekipa i ratnih bolnica po principima jedinstvenog civilno-vojnog saniteta bitno doprinijela ovom smanjenju smrtnosti ranjenika. Medicinski fakultet za posebna dostignuća u etičnosti i humanosti dodjeljuje nagradu "Medicina" kako bi se stalno promicale etične vrijednosti i stoga su mnoge ratne bolnice čiji je nemjernljiv doprinos opisan u ovoj monografiji dobile tu nagradu.

Kao što je to bilo u teškim vremenima u povijesti Hrvatske, tako će i ubuduće Fakultet ostvarivati najviše standarde struke, znanosti i nastave i boriti se za

***Budući da će naš Fakultet 17. prosinca 2017. slaviti stotu obljetnicu svoga postojanja, novi Dekanski kolegij je, zajedno s Odborom za njegovanje tradicije Medicinskog fakulteta, već pokrenuo neke važne aktivnosti. U obilježavanju te godišnjice uključit će se više sastavnica Sveučilišta, a poglavito umjetničke akademije koje bi pripomogle u režiji, scenografiji, vizualnoj prepoznatljivosti, te muzičkoj i umjetničkoj kvaliteti proslave. Hrvatska pošta je odobrila objavu prigodne poštanske marke, a u osnivanju je i uređivački odbor monografije koja bi prikazala stogodišnje djelovanje Fakulteta, te odbor za osmišljavanje obilježavanja tog važnog događaja kroz prigodne izložbe (npr. Udžbenici i priručnici Medicinskog fakulteta), simpozije, kongrese i druga događanja.***

materijalnu i kadrovsku osnovu da to ostvari kako bi obrazovao i odgojio nove generacije zdravstvenih djelatnika na koje naše društvo u cjelini može samo biti ponosno. Stalan kvalitetni rad u povjerenstvima i odborima Fakulteta našeg nastavnog i nenastavnog osoblja jamstvo je da to možemo ostvariti i u nepovoljnim uvjetima. U proteklih šest godina u kojima je Fakultet bio opterećen i kadrovskim i financijskim problemima, naša je ustanova prošla čak četiri međunarodne evaluacije (ocijenjeni smo samo najvišim ocjenama). Dobili smo Certifikat za kvalitetu u europskome prostoru znanosti i visokoga školstva 2013., te CeQuint-Certifikat za kvalitetu internacionalizacije 2015. godine. Prije mjesec dana dobili smo novu dopusnicu od Agencije za vrednovanje visokog obrazovanja RH. Dakle, našem Fakultetu u budućem razdoblju želimo ne samo da opstane na dostignutoj kvaliteti nego da se i dalje razvija i napreduje.

Svima Vama, dragi čitatelji, nastavnici, suradnici, zaposlenici i studenti, kao i Vašim obiteljima želim čestit Božić, te puno sreće, zdravlja i osobnih uspjeha u novoj, 2016. godini.

S poštovanjem,

  
Vaš dekan  
prof.dr.sc. Marijan Klarica



### Uprava fakulteta

Uz dekana i prodekane, među članovima Dekanskoga kolegija i nadalje su ravnatelji podružnica, dekan iz proteklog mandata, te predsjednik Studentskog zbora Medicinskog fakulteta i predstavnik Sindikata Medicinskog fakulteta. Budući da Fakultet ima razgranatu znanstvenu, nastavnu i stručnu aktivnost, prema dogovoru sa članovima Dekanskog kolegija imenovat će se više pomoćnika dekana i prodekana. u donošenju i provođenju važnih strateških odluka dekanu i Dekanskom kolegiju će uz Fakultetsko vijeće pomagati Gremij sastavljen od predstojnika zavoda i pročelnika kliničkih katedri, te savjetodavno tijelo (Savjet dekana) sastavljeno od naših akademika i profesora emeritusa.

### Dekanski kolegij

prof. dr. sc. **Marijan Klarica** – dekan  
prof. dr. sc. **Sven Seiwerth** – prodekan za diplomsku nastavu na integriranom studiju medicine  
prof. dr. sc. **Drago Batinić** – prodekan za poslijediplomske studije  
prof. dr. sc. **Davor Ježek** – prodekan za međunarodnu suradnju  
prof. dr. sc. **Boris Brkljačić** – prodekan za znanost  
prof. dr. sc. **Vesna Jureša** – prodekan za nove studijske programe  
prof. dr. sc. **Branimir Anić** – prodekan za upravu  
prof. dr. sc. **Jadranka Božikov** – ravnateljica Škole narodnog zdravlja "Andrija Štampar"  
prof. dr. sc. **Mario Vukšić** – v.d. ravnatelja Hrvatskog instituta za istraživanje mozga  
akademik **Davor Miličić** – dekan u proteklom mandatu  
**Darko Bošnjak**, dipl. iur. – glavni tajnik  
doc. dr. sc. **Maja Balarin** – predstavnica Sindikata  
**Filip Njavro** – studentski predstavnik  
**Katica Arambašić** – tajnica dekana

### Prof. dr. sc. Marijan Klarica, dekan

Marijan Klarica rođen je 21. kolovoza 1960. u Benkovcu, Hrvatska, državljanin RH, oženjen, dvoje djece. Od 1979. do 1984. studirao je i završio Medicinski fakultet u Zagrebu, a od 1985. do 1986. završio je liječnički staž i položio liječnički stručni ispit. Godine 1986.–87. odslužio je vojni rok, 1985.–88. odslušao je i položio poslijediplomski studij iz Pretkliničke eksperimentalne farmakologije na Medicinskom fakultetu u Zagrebu i obranio magistarski rad pod naslovom "Uloga osmotski aktivnih tvari u regulaciji intrakranijalnog tlaka". Godine 1992. obranio je disertaciju "Uloga osmolalnosti likvora u patofiziologiji intrakranijalnog tlaka" na Medicinskom fakultetu u Zagrebu.

Godine 1985. izabran je za stručnog suradnika na Zavodu za farmakologiju. Godine 1988. izabran je u znanstvenog asistenta u Zavodu za farmakologiju, a nakon obrane disertacije 1992. izabran je za višeg asistenta na tome Zavodu. Od 1991. do 1993. godine radi u Glav-

nom sanitetskom stožeru RH (organizira prikupljanje i raspodjelu lijekova i sanitetskog materijala prema potrebama). Od 1994. do 1995. bio je na postdoktorskom usavršavanju u Synthelabo Recherche u Francuskoj (Pariz). Docent na Zavodu za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu bio je od 1997. do 2002. godine. Od 2002. do 2007. bio je u zvanju izvanrednog profesora na Zavodu za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Od 2007. do danas redoviti je profesor (od 2012. u trajnom zvanju) na Zavodu za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Od 1998. do 2000. godine, imenovan od dekana, bio je o.d. ravnatelja Centra za kliničku primjenu neuroznanosti, Zagreb. Godine 2000. izabran je za ravnatelja Centra za kliničku primjenu neuroznanosti i tu je funkciju vršio do 2009. godine. Godine 2009. izabran je za prodekana za upravu i poslovanje Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Od akademske godine 2012./13. pročelnik je Katedre za farmakologiju i predstojnik Zavoda za

farmakologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Marijan Klarica je produktivni znanstvenik. Publicirao je ukupno 145 stručno-znanstvenih publikacija: 50 znanstvenih radova, od kojih su 33 rada objavljena u časopisima indeksiranima u *Current Contents*, 8 u bazi SCI i 9 u drugim časopisima; 19 sažetaka u časopisima indeksiranima u *Current Contents* te 76 ostalih kongresnih sažetaka. Navedeni znanstveni radovi profesora Klarice citirani su 374 puta, a h-indeks je 12 (prema WOS, prosinac 2015.). Profesor Klarica je bio suradnik i voditelj znanstvenih projekata financiranih od Ministarstva znanosti, tehnologije i sporta RH, pri čemu treba istaknuti vođenje znanstvenog programa "Cerebrospinalna patofiziologija i ultrazvuk" (MZOS, 2007.–2014.). Također je bio suradnik na HRZZ projektu, glavni istraživač projekata Kratkoročne potpore istraživanja Sveučilišta u Zagrebu i glavni istraživač na dva tehnološka projekta (MZOS). Bio je pozvani predavač na više od 10 međunarodnih i više od 30 domaćih znanstvenih

i stručnih skupova. Član je nekoliko stručno-znanstvenih društava, od kojih treba posebno istaknuti angažman u Hrvatskom društvu farmakologa i Hrvatskom društvu za neuroznanost. Aktivno je sudjelovao u organizaciji većeg broja znanstvenih i stručnih skupova, bio gostujući urednik znanstvenih časopisa i zbornika znanstvenih radova, član uredničkih odbora znanstvenih časopisa, recenzent znanstvenih radova i projekata, a od 2014. godine predsjednik je upravnog odbora časopisa *Croatian Medical Journal*. Dobitnik je sljedećih nagrada:

- Državna nagrada za znanost (znanstveno dostignuće iz biomedicinskog područja) za 2010. godinu.
- Dvije nagrade za najbolji znanstveni rad (za 2010. i 2011.) od ravnatelja Instituta Ruđer Bošković.
- Posebna nagrada rektora Sveučilišta u Zagrebu za rad u sveučilišnim tijelima 2014. godine.
- Nagrada HAZU za područje medicinskih znanosti za 2014. godinu.

Osim znanstvene djelatnosti, profesor Klarica ima i izrazito veliko nastavno opterećenje u dodiplomskoj i poslijediplomskoj nastavi a za potrebe nastave napisao je više od 20 nastavnih tekstova. Pokazao se i vrsnim i angažiranim mentorom studentskih znanstvenih radova, diplomskih, magistarskih i doktorskih radova.

Profesor Klarica je jedan od predstavnika našeg fakulteta u tijelima Sveučilišta u Zagrebu: član je Odbora za proračun Sveučilišta, Fonda za razvoj Sveučilišta, Vijeća biomedicinskog područja Sveučilišta, a od 2009. godine je član Senata Sveučilišta u Zagrebu.

**Prodekan za diplomsku nastavu na integriranom studiju medicine:**  
**prof. dr. sc. Sven Seiwert**



Prof. dr. sc. Sven Seiwert redoviti je profesor patologije u trajnom zvanju, pročelnik Katedre za patologiju i predstojnik Zavoda za patologiju Medicin-

skog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, te pročelnik Odsjeka za patologiju kosti i mekih tkiva te patologiju pluća Kliničkog zavoda za patologiju KBC-a Zagreb. U prethodnih pet i pol godina bio je prodekan za nastavu i predsjednik Povjerenstva za nastavu Medicinskog fakulteta, a prije toga tri godine pomoćnik dekana za diplomsku nastavu. Trideset godina kontinuirano sudjeluje u svim oblicima diplomske i poslijediplomske nastave na Fakultetu te u nastavi na Zdravstvenom veleučilištu i tečajevima trajne edukacije. Intenzivno se bavi znanstvenim radom te potiče i pomaže znanstveni rad studenata i mlađih kolega. Nalazi se u skupini najuspješnijih znanstvenika našeg fakulteta (više od 135 radova u PubMed i više od 120 u CC). Uključen je u međufakultetsku i međunarodnu suradnju Fakulteta, a član je i međufakultetske radne skupine za izradu Kataloga znanja i vještina, Knjižice kliničkih vještina te Kataloga ishoda učenja. U četiri mandata glavni je tajnik Hrvatskoga društva patologa i sudskih medicinara sa zadatkom međunarodne suradnje, te nacionalni predstavnik u UEMS/Board of Pathology, u kojem je i glavni tajnik. Izabran je i za nacionalnog koordinatara za program specijalističkog usavršavanja za specijalizaciju iz područja patologije, te je uspješno privedo kraju izradu novog programa specijalizacije "Patologija i citologija" koji objedinjuje dvije dosadašnje specijalizacije (Patološka anatomija i Klinička citologija), čime je Hrvatska prestala biti jedna od dviju preostalih zemalja EU s razdvojenom specijalizacijom.

Organizirao je ili sudjelovao u organizaciji brojnih domaćih i međunarodnih skupova, jedan je od glavnih organizatora European School of Pathology Zagreb Edition (tečaj trajne edukacije European Society of Pathology), jedan od inicijatora i glavnih organizatora Pannonia Congress of Pathology (bienalni regionalni kongres koji uključuje Austriju, Češku, Hrvatsku, Mađarsku, Slovačku i Sloveniju), te predsjednik organizacijskog odbora Memorijalnog sastanka Sergeja Saltykova. Član je područnog vijeća za biomedicinu Sveučilišta u Zagrebu (šest godina) te Senata Sveučilišta. Prof. Seiwert ima višegodišnje uspješno iskustvo bavljenja problemima nastave, a u aktualnome mandatu, uz podršku Uprave Fakulteta, studentske organizacije i ostalih relevantnih čimbenika bitno je unaprijedio nastavu na Fakultetu, u sadržajnom i formalnom smislu.

**Prodekan za poslijediplomsku nastavu:**  
**prof. dr. sc. Drago Batinić**



Prof. dr. sc. Drago Batinić redoviti je profesor fiziologije i imunologije, pročelnik Kliničke jedinice za staničnu imunodijagnostiku Kliničkog zavoda za laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Zagreb. Od 1997. godine voditelj je Referentnog centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za imunodijagnostiku imunoloških hematoloških bolesti. Pored kliničko-laboratorijske ekspertize, prof. Batinić ima višegodišnje iskustvo u kliničkim i temeljnim istraživanjima. Sudjelovao je (EORTC) i aktivno sudjeluje (ALL-IC BFM) u svojstvu nacionalnog koordinatara za imunofenotipizaciju akutnih leukemija u sklopu europskih multicentričkih studija. Bio je voditelj nekoliko znanstvenih projekata MZOŠ-a, a trenutačno sudjeluje kao koordinator laboratorijskih djelatnosti KBC Zagreb u sklopu UKFprojekta (voditelja prof. dr. D. Nemeta iz KBC Zagreb) i kao suradnik na projektu prof. D. Višnjčić financiranog od Sveučilišta u Zagrebu. Dosad je objavio više od 70 radova u CC koji su citirani više od 580 puta, h-indeks iznosi 13. Prof. Batinić ima bogato i višegodišnje iskustvo u različitim oblicima diplomske i poslijediplomske nastave (voditelj nekoliko metodoloških i granski usmjerenih kolegija na doktorskom studiju Biomedicina i zdravstvo) te u radu Odbora za disertacije, Odboru za završne specijalističke radove i Odbora za planove i programe poslijediplomskih studija. Prof. Batinić aktualni je prodekan za poslijediplomsku nastavu, a tu funkciju obavlja u dva zadnja mandatna razdoblja (2009.-2012. i 2012.-2015.). Član je Povjerenstva za poslijediplomske programe i doktorske teme (2011.-2014.), odnosno Povjerenstva za doktorske radove (od 2014.) Sveučilišta u Zagrebu. Od 2013. član je nacionalnog Stručnog povjerenstva za izradu Nacrta prijedloga Pravilnika o uvjetima za izbor u znanstvena zvanja. Član je Hrvatske akademije medicinskih znanosti (od 2000.).

### Prodekan za međunarodnu suradnju: prof. dr. sc. Davor Ježek



Prof. dr.sc. Davor Ježek, redoviti profesor u Zavodu za histologiju i embriologiju, bio je voditelj nekoliko domaćih i međunarodnih projekata te jednog kolaborativnog projekta MZOS vezanih uz razvojnu biologiju, reproduktivnu medicinu i andrologiju. Ujedno je i voditelj Banke sjemenika pri KBC Zagreb. Koordinator je dijela međunarodnog projekta EU/FP 7 "Biocomet" koji se odvija pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. U novoproglašenom Znanstvenom centru izvrsnosti Medicinskog fakulteta prof. Ježek je voditelj Istraživačke jedinice "Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja". Također je voditelj i translacijskog programa "Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja – klinička primjena" u sklopu Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta i Kliničkog bolničkog centra "Zagreb". Publicirao je više od 47 radova indeksiranih u Current Contents/SCIE (Q1=9; Q2=8; Q3=5; Q4=13) koji su citirani u obliku 539 (baza SCOPUS) odnosno 490 (baza WOS) nezavisnih citata. Također je autor ili koautor 13 radova indeksiranih u sekundarnim međunarodnim indeksima, više studentskih priručnika, poglavlja u knjigama i preko 200 kongresnih sažetaka. Urednik je knjige "Atlas on the human testis: normal morphology and pathology" (izdavač: Springer Verlag, London, 2013.) koja je do sada "skinuta" s mrežne stranice više od 7000 puta i uvrštena u 25% najuspješnijih knjiga iz područja medicine izdavača Springer za 2013. godinu. Voditelj je i jedan od osnivača Sveučilišnog preddiplomskog i diplomskog integriranog studija medicine na engleskome jeziku. Do izbora na funkciju prodekana za međunarodnu suradnju tijekom prijašnjih mandata Uprave Fakulteta, u dva navrata je obnašao funkciju pomoćnika dekana. Vodi ili je član niza povjerenstava

pri Medicinskom fakultetu (Povjerenstvo za međunarodnu suradnju, Povjerenstvo za priznavanje razdoblja studija u inozemstvu, Povjerenstvo za nastavu i sl.). Također je ECTS koordinator Fakulteta te predsjednik Povjerenstva za odabir studenata i zaposlenika u programima mobilnosti Sveučilišta u Zagrebu. Prof. Ježek ima bogatu mrežu međunarodnih kontakata od kojih je za istaknuti one sa Sveučilištem u Hamburgu i Innsbrucku. Član je mnogobrojnih domaćih i međunarodnih udruga iz područja andrologije, reproduktivne medicine, mikroskopije i razvojne biologije. U mandatu 2009.-2015. kao pomoćnik dekana za međunarodnu suradnju, a potom i kao prodekan prof. Ježek je dao znatan doprinos razvijanju korisnih međunarodnih odnosa, međunarodne mobilnosti, Studiju medicine na engleskome jeziku, pa time i općem ugledu Fakulteta.

### Prodekan za znanost: prof. dr. sc. Boris Brkljačić



Prof. dr. sc. Boris Brkljačić, spec. radiolog, subspecijalist intervencijske radiologije i ultrazvuka, redoviti profesor u trajnom zvanju na Katedri za radiologiju, predstojnik Kliničkog zavoda za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju MEF u KB "Dubrava", v.d. pročelnika Katedre za radiologiju. Bio je voditelj tri projekta MZOS, istraživač je na FP7 projektu. Recenzent za Deutsche Forschung Gemeinschaft. Dobitnik Rektorove nagrade za najboljeg studenta Medicinskog fakulteta 1987 i Nagrade HAMZ "Borislav Nakić" za najbolji znanstveni rad, 1996. g. Član Matičnog odbora za temeljne medicinske znanosti, kliničke medicinske znanosti i javno zdravstvo, član Područnog znanstvenog vijeća za biomedicinu i zdravstvo. Predsjednik Odbora za biomedicinu Hrvatske zaklade za znanost 2011.-2012. Mentor u 13 magistarskih radova i 9 disertacija. Član Vijeća MEF od 2010, član Odbora za doktorate i znanstvenoistraživačka

zvanja, koordinator za nastavu radiologije na studiju na engleskom, predsjednik Etičkog povjerenstva MEF, član Stegovnog povjerenstva MEF, član Povjerenstva za prijamne ispite za engleski studij. Član je Savjeta Sveučilišta, zamjenik predsjednika Vijeća biomedicinskog područja i član Etičkog savjeta Sveučilišta u Zagrebu. Bio je vanjski član povjerenstava za izbore u profesore na Kings College London i Rambam University Haifa. Usavršavao se u Thomas Jefferson University, Philadelphia i u Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Cornell University, NYC. Održao pozvana predavanja na 189 kongresa i stručnih skupova u Hrvatskoj, SAD, Australiji, Kini, Izraelu, Dubai, nizu europskih zemalja; održao počasno "Eurosion lecture" na kongresu Europske federacije za ultrazvuk (EFSUMB) u Madridu 2012. Organizirao 27 kongresa/ stručnih skupova, bio predsjednik zajedničkog kongresa European Society of Urogenital Radiology i U.S.Society of Uroradiology u Dubrovniku 2011. godine. Počasni član Mađarskog društva radiologa. Autor dva samostalna udžbenika, 54 poglavlja u stranim i domaćim udžbenicima i knjigama, 95 znanstvenih radova – 63 u časopisima indeksiranim u CC. Klasifikacija radova: Q1=19, Q2=13, Q3=23; Q4=6; ostali=26. Na 45 radova prvi, zadnji ili *corresponding* autor. Ima 795 citata (baza SCOPUS) i h-indeks 15. U uredničkom odboru "Ultraschall in der Medizin" (CC, impact index > 4.5) i "Radiology and Oncology". Recenzent za European Radiology, Acta Radiologica, European Journal of Radiology, Ultraschall in der Medizin, British Journal of Radiology, CMJ. Predsjednik povjerenstva za radiologiju Ministarstva zdravlja i Povjerenstva za stručni nadzor i provođenje programa mamografskog skrininga. Član izvršnog odbora European Society of Radiology od 2011. godine, trenutačno Chairman, Communications and External Affairs Committee. Član je Odbora International Society for Strategic Studies in Radiology. Fellow European Society of Urogenital Radiology. Prvi dopredsjednik Hrvatskog liječničkog zbora 2013.-2017. Predsjednik Hrvatskog društva za ultrazvuk u medicini i biologiji HLZ od 2009. Bio je predsjednik Stručnog savjeta HLZ 2009.-2013., te predsjednik Hrvatskog društva radiologa HLZ 2008.-2012. Redoviti član Akademije medicinskih znanosti Hrvatske od 2010.

**Prodekan za nove  
studijske programe:  
prof. dr. sc. Vesna Jureša**



Prof. dr. sc. Vesna Jureša je redovita profesorica u trajnom zvanju socijalne medicine, organizacije zdravstvene zaštite i školske medicine. Prodekanica je za nove studijske programe od 2009. do 2015. godine i u dva mandata bila je pročelnica Katedre za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Voditeljica je Sveučilišnog diplomskog studija sestrinstva. Članica Stručnog kolegija Škole narodnog zdravlja "Andrija štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U dva mandata predsjednica Hrvatskog društva za školsku i sveučilišnu medicinu Hrvatskog liječničkog zbora, gotovo dvadeset godina u upravnom odboru toga društva i član više stručnih društava. Obavljala je dužnost voditelja Službe za školsku i sveuči-

lišnu medicinu Zavoda za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar" u Zagrebu, gdje radi u kumulativnom radnom odnosu. Voditeljica je poslijediplomskog specijalističkog studija Školska medicina i nosilac nekoliko kolegija na poslijediplomskim studijima. Voditeljica je deset istraživačkih i stručnih projekata. Voditeljica je grupe za izradu programa specijalizacije iz školske medicine i adolescencne medicine i nacionalna koordinatorica za ovu struke. Kao priznati stručnjak sudjelovala je u radu povjerenstava Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa i Ministarstva zdravlja. Više od trideset pet godina sudjeluje u diplomskoj i poslijediplomskoj nastavi na Sveučilištu u Zagrebu kao voditeljica predmeta ili predavač. Bila je članica više povjerenstava Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (za trajnu edukaciju, uvođenje studenata u znanstveni rad, studentski standard i druga). Više od petnaest godina sudjelovala je u nastavi na Visokom zdravstvenom učilištu. Organizirala je i sudjelovala na više od četrdeset znanstvenih i stručnih skupova. Objavila je brojne stručne i znanstvene radove koji su međunarodno citirani i učinili je prepoznatljivim stručnjakom na području javnoga zdravstva, posebice zaštite zdravlja i praćenja rasta i razvoja školske djece i mladih, organizacije zdravstvene zaštite i zaštite zdravlja u zajednici.

**Prodekan za upravu:  
prof. dr. sc. Branimir Anić**



Prof. dr. sc. Branimir Anić, redoviti profesor interne medicine je specijalist internist i uži specijalist reumatolog te uži specijalist klinički imunolog i reumatolog. Jedan je od vodećih stručnjaka u svom području. Kliničkim je radom ostvario niz stručnih napredaka, poput osnivanja dnevne bolnice, uvođenja ambulante za rani artritis, uvođenja biološke terapije, bolničkog registra bolesnika sa SLE. Uži stručni interesi su mu biološki lijekovi te epidemiologija upalnih reumatskih bolesti. Akademsku karijeru započeo je kao asistent u Zavodu za fiziologiju i imunologiju (1986.- 1989.), a od 1994. član je Katedre za internu medicinu. Bio je tajnik Katedre u 5 uzastopnih navrata, kratko vrijeme v.d. zamjenika pročelnika, a od 2009. godine je pročelnik Katedre. Riječ je o najvećoj i najkompleksnijoj Katedri koja ima oko



**Doc. dr. sc. Maja Balarin, predstavnik  
Sindikata**



**Akademik Davor Miličić, dekan  
u proteklom mandatu**



**Prof. dr. sc. Jadranka Božikov, ravnateljica  
Škole narodnog zdravlja "Andrija Štampar"**



**Prof. dr. sc. Mario Vukšić, v.d. ravnatelj  
Hrvatskog instituta za istraživanje mozga**



**Darko Bošnjak, dipl. iur., glavni tajnik  
Fakulteta**



**Filip Njavro, studentski predstavnik**

130 članova i istodobno obavlja nastavu u 2 obvezna kolegija na 8 različitih radišta. Sudjelovao je u oblikovanju, uvođenju i provedbi pisanog ispita (testa) iz interne medicine čime je najveća Katedra ujedno bila i prva klinička katedra koja je to ostvarila. Bio je u nekoliko navrata član Fakultetskog vijeća i različitih povjerenstava. Aktualno je član FV (kao pročelnik Katedre), predsjednik Povjerenstva za izbor nastavnika i suradnika te član Povjerenstva za stegovna pitanja. Bio je mentor za 6 diplomanada i 3 doktoranda, a aktualno je mentor četvero doktoranada. Objavio je stotinjak izvornih publikacija (CC 23, SCI-exp 5, IM/EM/Scopus 55). Radovi su mu citirani preko 270 puta. Autor je pedesetak nastavnih tekstova u udžbenicima i priručnicima Sveučilišta u Zagrebu, bio je urednik u nekoliko udžbenika. Recenzirao je sveučilišne udžbenike i knjige, a stalni je recenzent nekoliko domaćih i

međunarodnih časopisa. Recenzirao je prijedloge projekata MZOŠ RH te prijedloge za dodjelu naziva referentnog centra za MZ RH i primarijata. Vodio je i istraživački projekt ("Validacija optimalnog mjernog instrumenta za praćenje kvalitete života bolesnika oboljelih od sistemskog eritemskog lupusa"), a surađivao je u nekoliko projekata MZOŠ RH te u nekoliko međunarodnih epidemioloških istraživanja u sklopu EULAR-a. Bio je u 4 mandata nacionalni predstavnik u ESCISCIT – povjerenstvu za klinička istraživanja EULAR-a (krovne europske stručne organizacije za reumatologiju). Uz to ostvaruje značajnu aktivnost u radu EUSTAR –uključivanjem bolesnika u međunarodni registar bolesnika sa sustavnom sklerozom. Član je nekoliko stručnih društava HLZ-a (Hrvatsko internističko društvo – član UO; Hrvatsko reumatološko društvo – član UO; HD za alergologiju i kliničku imunologiju;

Hrvatsko farmakološko društvo; HD za imunologiju sluznica) te nekoliko drugih stručnih društava (HD za osteoporozu i Thorax). Od 1994. godine član je uredničkog odbora, a od 2005. glavni i odgovorni urednik Liječničkog vjesnika, časopisa koji je od 1947. godine indeksiran u Indexu medicus (Medline). Osobno je zaslužan za redovito izlaženje našeg najstarijeg i najuglednijeg stručnog časopisa. Dobitnik je nekoliko nagrada i odlikovanja Hrvatskoga liječničkog zbora. Sudionik je Domovinskog rata i član je Udruge liječnika dragovoljaca Domovinskog rata. Prof. Anić je tijekom svoje akademske karijere u svakom trenutku i na svakoj dužnosti koju je obavljao od 1986. godine, davao znatan doprinos napretku struke te kvaliteti i općem ugledu Fakulteta.

**Fotografije: Sandra Kežman**

*25 godina*

*Hrvatskog instituta za istraživanje mozga*



# Hrvatski institut za istraživanje mozga



Hrvatski institut za istraživanje mozga (HIIM) je znanstveno-nastavna podružnica Medicinskog fakulteta osnovana 1990. godine a svečano otvorena na Dan Medicinskog fakulteta 17. prosinca 1998. godine. Temeljna zamisao osnivanja HIIM-a bila je osigurati uvjete za interdisciplinarni znanstvenoistraživački rad i edukaciju u području bazične i kliničke neuroznanosti u okviru Medicinskog fakulteta, omogućiti i poticati suradnju s drugim sastavnicama Sveučilišta u Zagrebu, znanstvenoistraživačkim, znanstveno-obrazovnim ustanovama i kliničkim ustanovama u cijeloj Hrvatskoj, te razvijati suradnju s uglednim institucijama u Europi i svijetu. U prvih 25 godina svojeg rada HIIM se profilirao kao poticajna akademska sredina koja se stalno razvija i napreduje. HIIM je u domaćoj i međunarodnoj znanstvenoj i široj javnosti izgradio prepoznatljivost kao centralno mjesto istraživanja u području neuroznanosti u Hrvatskoj.

Uspjeh i iznimna znanstvena produktivnost istraživača koji čine HIIM prepoznata je Odlukom Ministarstva znanosti, tehnologije i sporta o dodjeljivanju još jednog Znanstvenog centra izvrsnosti Medicinskom fakultetu u Zagrebu – **u prosincu 2015. godine, svečanim uručenjem Odluke i potpisivanjem Sporazuma o suradnji, HIIM i službeno postaje "Znanstveni centar izvrsnosti za temeljnu, kliničku i translacijsku neuroznanost", čiji je voditelj prof. dr. Miloš Judaš!**



## Sveučilište u Zagrebu – Medicinski fakultet

Hrvatski institut za istraživanje mozga

Šalata 12, 10000 Zagreb

Telefon +385 (0)1 4596-801

Telefaks +385 (0)1 4596-942

<http://www.hiim.hr>



## Ustroj HIIM-a



### Ravnatelji HIIM-a:

- Do 2014. akademik Ivica Kostović
- Od 2014.-2015. prof. dr. sc. Mario Vukšić, v.d. ravnatelja

### Stručno vijeće HIIM-a:

- Predstojnik Zavoda za neuroznanost
- Voditelji Odsjeka
- Voditelji programa trajne istraživačke djelatnosti

### Međunarodni znanstveni savjet HIIM-a

Međunarodni znanstveni savjet HIIM-a čine eminentni svjetski znanstvenici. Zadaća tog Savjeta jest periodička evaluacija programa i rada HIIM-a.

Trenutni sastav Savjeta (prema odluci Fakultetskog vijeća MF od 30. rujna 2003.):

**Paško Rakić**, Yale University, USA; **Nenad Šestan**, Yale University, USA; **Ronald L. Schnaar**, The Johns Hopkins University, USA; **Mirjana Randić**, Iowa State University, USA; **Jack Diamond**, McMaster University, Canada; **Mirko Dikšić**, McGill University, Canada; **Krešimir Krnjević**, McGill University, Canada; **Ante L. Padjen**, McGill University, Canada; **Pedro A. Ferchmin**, University Central Del Caribe, Puerto Rico; **Giorgio M. Innocenti**, Karolinska Institute, Sweden; **Bengt Winblad**, Karolinska Institute, Sweden; **Dick F. Swaab**, Vrije University of Amsterdam, The Netherlands; **Harry B.M. Uylings**, Vrije University of Amsterdam, The Netherlands; **Yehezkel Ben-Ari**, INSERM, Marseille, France; **Philippe Evrard**, Université Paris 7 Denis-Diderot, France; **Roland Pochet**, Bruxelles Université libre de Bruxelles, Belgium; **Tamas F. Freund**, Institute of Experimental Medicine of the Hungarian Academy of Science, Budapest, Hungary; **Oleg A. Krishtal**, Bogomoletz Institute of Physiology, Kyev, Ukraine

**ZAVOD ZA NEUROZKANOST**

Predstojnik:

Do 2009. – Prof. dr. sc. Hrvoje Banfić

Od 2009. – Prof. dr. sc. Goran Šimić

**ODSJECI ZAVODA ZA NEUROZKANOST I HIIM-a****Odsjek za razvojnu neurozkanost**

Voditelj: prof. dr. sc. Miloš Judaš

**Odsjek za neurogenetiku, citogenetiku i razvojnu genetiku**

Voditelj: prof. dr. sc. Srećko Gajović

**Odsjek za elektronsku mikroskopiju**

Voditelj: doc. dr. sc. Dinko Mitrečić

**Odsjek za biokemiju i molekularnu biologiju**

Voditelj: prof. dr. sc. Hrvoje Banfić

**Odsjek za neurofiziologiju**

Voditelj: prof. dr. sc. Marijan Klarica

**Odsjek "Zagrebačka neuroembriološka zbirka i banka tkiva"**

Voditelj: prof. dr. sc. Zdravko Petanjek

**Odsjek za slikovni prikaz mozga**

Voditelj: prof. dr. sc. Marko Radoš

**Odsjek za neuropsihofarmakologiju i farmakologiju ponašanja**

Voditelj: prof. dr. sc. Neven Henigsberg

**Odsjek za kliničku primjenu neurozkanosti**

Voditelj: prof. dr. sc. Božo Krušlin

**Odsjek za razvojnu kognitivnu neurozkanost**

Voditelj: prof. dr. sc. Neven Henigsberg

**Odsjek za laboratorijske životinje**

Voditeljica: prof. dr. sc. Nataša Jovanov Milošević

**Pridruženi laboratoriji na HIIM-u**

Voditeljica: prof. dr. sc. Melita Šalković-Petrišić

**SURADNE USTANOVE  
I VANJSKI LABORATORIJI HIIM-a****Klinički bolnički centar "Zagreb"****Poliklinika "Neuron"**

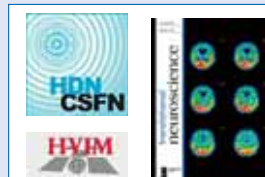
s jedinicama za neurologiju, radiologiju, patologiju, citogenetiku, psihijatriju, neurokirurgiju i laboratorijsku dijagnostiku

**Centar za kliničku primjenu neurozkanosti**

Centar za mentalno zdravlje – zajednički projekt KBC "Zagreb" i Medicinskog fakulteta

**Centar za istraživanje perinatalnog porijekla neuroloških i kognitivnih bolesti****Prirodoslovno-matematički fakultet****Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet****Filozofski fakultet****Hrvatski studiji****Fakultet elektrotehnike i računarstva****Institut Ruđer Bošković****Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku****Zdravstveno veleučilište u Zagrebu****HIIM JE SJEDIŠTE:**

- Hrvatskog društva za neurozkanost (HDN)
- Uredništva časopisa TRANSLATIONAL NEUROSCIENCE
- Hrvatskog vijeća za mozak (HVIM)

**ZAJEDNIČKE SLUŽBE HIIM-a:**

- Ured direktora
- Tajništvo
- Knjižnica
- Dormitorij

Tajnica ravnatelja HIIM-a:  
gđa Sunčana RubićDomaćica HIIM-a:  
gđa Branka Duvnjak

Dormitorij Instituta s klubom sagrađen je sredstvima Ministarstva znanosti i tehnologije s osnovnom namjenom da služi za povremeni boravak znanstvenika, suradnika, studenata i drugih osoba u okviru programa znanstvenog i stručnog rada Instituta i Fakulteta. Kapacitet dormitorija: 12 dvokrevetnih soba i jedan apartman (s kupaonicom, internim telefonom, internetom i klima-uređajem). O rasporedu smještaja u Dormitoriju brine se domaćica HIIM-a gđa Branka Duvnjak (ured 108, 1. kat HIIM-a). Detaljne informacije o dormitoriju dostupne su na mrežnoj stranici: <http://www.hiim.unizg.hr/index.php/o-dormitoriju>



Foto: Ino Kermec, Medicinar

## Hrvatski institut za istraživanje mozga ili kako ostvariti san u znanosti – intervju s akademikom Ivicom Kostovićem

**O ključnom razdoblju i ranim danima u razvoju svoje neuroznanstvene karijere svjedoči sam Ivica Kostović:**

Moja gotovo fanatična sklonost istraživanjima mozga bila je jasno definirana već dok sam bio student prve godine medicine. Tada sam (i prije polaganja ispita iz anatomije) već secirao više od 20 ljudskih mozgova (za potrebe nastave studentima drugih fakulteta) i odlučio da ću se baviti istraživanjima bazalnih ganglija i limbičkog sustava. Da bih to ostvario, trebalo je uvesti i razviti nove znanstvene metode (eksperimentalna neuroanatomija), imati primjereni laboratorij i ostvariti dodatno usavršavanje u nekom od tada vodećih svjetskih laboratorija. Dotada se na Medicinskom fakultetu jednostavno nitko nije bavio eksperimentalnim neuroanatomskim istraživanjima. Jedina preteča u cijeloj Hrvatskoj bili su danas slavni pokusi Stjepana Poljaka – ali oni su obavljani izvan laboratorija Medicinskog fakulteta te u vrijeme kad Poljak nije bio član Fakulteta. Jedini s kojima sam tada u Zagrebu mogao surađivati na sličnim istraživanjima (fiziologija i farmakologija živčanog sustava) bili su Mirjana Randić i Ante L. Padjen na Institutu Ruđer Bošković.

Profesor Sergije Dogan, tada dekan i predstojnik Klinike za neurologiju, smatrao je da ne bi bilo dobro da započnem specijalizaciju iz neurologije (klinička specijalizacija je tada bila uobičajena za sve suradnike Zavoda za anatomiju), nego bi bilo mnogo bolje da razvijam neuroanatomska istraživanja. Profesorica Krmpotić je to prihvatila s velikim entuzijazmom i dala mi čvrstu podršku, iako su Predrag Keros i Vidko Rudež smatrali da za takva istraživanja na Zavodu ne postoje uvjeti. Naime, tada su na Zavodu bila dominantna staromodna osteološka istraživanja. Padjen mi je tada rekao: "Trebamo neuroanatomu, nauči tehnike". Nadalje, podržali su me i kolege Davor Solter i Vladimir Rukavina, koji su mi u svom novom histo-

kemijskom laboratoriju u podrumu Zavoda – u bivšoj "kosturnici" omogućili da radim eksperimentalnu neuroanatomiju. Uspio sam postići da se po mojim uputama izrade kavezi za eksperimentalne životinje, da se u podrumu Zavoda za anatomiju uspostavi prvi uzgoj eksperimentalnih životinja te izvedu prvi neuroanatomski eksperimenti – praćenje putova akcesornog optičkog sustava na štakorima i mačkama. Primjenjivao sam tada najsuvremenije metode sekundarne degeneracije moždanih putova (prema Nauta, Fink-Heimer). No, kako nisam imao dovoljno iskustva za valjanu i kritičnu interpretaciju dobivenih nalaza, otišao sam, uz podršku profesorice Krmpotić, u jednomjesečni posjet (svibanj 1969.) Anatomskom institutu u Budimpešti, koji je tada vodio već svjetski poznati neuroanatom János Szentágothai, jedan od vodećih istraživača moždane kore, malog mozga i kralježnične moždine. Tamo sam, uz pomoć laboratorijske

tehničarke, nastavio obradu histoloških rezova mozga eksperimentalnih životinja koje su operirane u Zagrebu. Kad je profesor Szentágothai na svom velikom Reichert Zetopanu (kakvog tada u Zagrebu nije bilo) vidio preparate, bio je vrlo zadovoljan i rekao: "Ivice, to je izvrsno, to moraš publicirati!". To me ne samo dodatno ohrabrilo nego i uvjerilo da se i na klasičnim anatomskim institutima može razvijati vrhunsko istraživanje mozga. I doista, po povratku u Zagreb, prvo sam 1970. obranio magistarski rad pod naslovom "Akcesorni vidni putovi nekih sisavaca" (mentor je bila profesorica Krmpotić), a nešto poslije je taj rad i objavljen u tada vodećem časopisu "Brain Research".

Nadalje, profesor Szentágothai još jednom je odigrao važnu ulogu u mojoj karijeri. Naime, tijekom pozvanog predavanja na The Johns Hopkins University, svojim je savjetom ključno utjecao na moju konačnu odluku da odbijem ponu-



**Jelena Krmpotić-Nemanić i suradnici na Zavodu za anatomiju "Drago Perović" snimljeni početkom 1970.-ih. Sjede (slijeva na desno): Vidko Rudež, Jelena Krmpotić-Nemanić, Vasilije Nikolić, Predrag Keros. Stoje (slijeva na desno): Ivica Kostović, Velimir Šimunić, Pavao Rudan, Mirjana Ivančić-Košuta, Miljenko Solter, Marko Pečina, Miljenko Brnobić, Ana Jo, Davor Solter, Vladimir Rukavina.**

đeno mjesto u S.A.D. i vratim se u Hrvatsku. Rekao mi je jasno i jednostavno: "Ivice, svatko se mora vratiti u svoju domovinu; Amerika takvih kao ti ima više nego dovoljno, a u Hrvatskoj ćeš biti jedini; stoga se vrati, jer te tvoja domovina treba". Mjesto koje sam odbio bilo je mjesto Assistant Professor na The Johns Hopkins University (to je bila Molliverova ponuda), ne samo zbog domoljublja i dobrog savjeta nego i zbog činjenice da sam se zbog isteka vize ionako morao vratiti. Sljedeća ključna stvar u tom razdoblju bila je da sam tijekom boravka na The Johns Hopkins University 1974. otputovao u posjet na Harvard University i tamo prvi puta upoznao Paška Rakića i njegova tadašnjeg šefa, Richarda

Sidmana. Tamo sam iz prve ruke uspio upoznati i vodeću svjetsku zbirku mozga (Yakovlev Collection) – pa sam tamo prvi put pomislio da bih takvu zbirku mogao početi stvarati i u Zagrebu. Po povratku u Zagreb 1974., bio je problem kako dalje razvijati nove oblike istraživanja. No imao sam svesrdnu podršku akademkinje Krmpotić, te je 1975. osnovan Odjel za neuroanatomiju kao znanstvena jedinica Medicinskog fakulteta, a sredstva za istraživanje osigurali smo velikim NIH projektom i suradnjom s Mirjanom Randić koja je odlučila nastaviti svoju karijeru u Americi. Usporedno s time osnovao sam Zagrebačku neuroembriološku zbirku i počeo skupljati materijal, a već 1976. počeo sam se također

intenzivno zanimati za kliničku primjenu neuroanatomskih otkrića i baviti se intraventrikularnim krvarenjem i perinatalnim oštećenjem mozga u fetusa i prematurusa. Na kraju, ali ne i najmanje važno, uspio sam uspostaviti trajnu međunarodnu suradnju (tri U.S.-Yugoslav Joint Board projekta) s Paškom Rakićem (Yale University School of Medicine) na usporednoj analizi razvoja mozga rezus majmuna i čovjeka.

### O osnivanju Hrvatskog instituta za istraživanje mozga – od ideje do ostvarenja:

Unatoč podršci koju je razvitak neuroanatomije u nastavi, istraživanju i suradnji s klinikama dobivao od akademkinje Krmpotić, predstojnice Zavoda za anatomiju Drago Perović, već prilikom posjeta Anatomskom institutu u Budimpešti 1969. godine, shvatio sam da u našem Zavodu za anatomiju neće moći saživjeti razvitak istraživanja mozga kakav se događao primjerice u Mađarskoj. U to doba su u budimpeštanskom Anatomskom institutu radili poznati neuroanatom i neurohistolozi, primjerice vodeći svjetski neuroendokrinolog Miklós Palkovits, istraživač neuronalne ultrastrukture József Hámori, istraživač organizacije kralježnične moždine Miklós Rethelyi, kao i vrhunski eksperimentalni neuroanatom Czaba Leranth. A na čelu je bio svjetski poznat profesor János Szentágothai (kojeg sam već prije spomenuo), on je poslije postao predsjednik Mađarske akademije znanosti i umjetnosti. Osim vrlo jake neuroanatomije, u Mađarskoj je u to vrijeme bila razvijena i neurofiziologija.

Pod dojmom boravka u Budimpešti, glavom mi se počela vrzmati misao da bi jednoga dana bilo najbolje napraviti veliku istraživačko-nastavnu jedinicu unutar zagrebačkog Medicinskog fakulteta čime bi bila osigurana i suradnja s neurolozima i psihijatrima (kliničkom neuroznanosti). U tome su me podržavali suradnička skupina na IRB (profesor Padjen, profesorica Randić) a za takav razvoj istraživanja zalagao se i predstojnik neurološke klinike i dekan Medicinskog fakulteta profesor Sergije Dogan. Međutim, ključno je bilo opstati i ustrajno razvijati kvalitetno istraživanje do tog hipotetskog i sanjarskog trenutka. To se moglo samo preko edukacije na vodećim sveučilištima Hopkins, Harvard kao i suradnje s vodećim ustanovama (Yale, suradnja s profesorom Rakićem) u okviru



**Ivica Kostović** (rođen 7. lipnja 1943. u Zagrebu), studirao je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu od 1962. do 1967. Na Zavodu za anatomiju "Drago Perović" je još tijekom studija bio demonstrator i pomoćni asistent, a 1968. je izabran za asistenta. Tako je postao jedan od mnogobrojnih učenika i suradnika Jelene Krmpotić-Nemanić. Od 1968. do 1970. pohađao je postdiplomski studij "Eksperimentalna biologija – smjer Biomedicina" (na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu). Na Medicinskom fakultetu stekao je akademski stupanj magistra znanosti 1970., a doktora znanosti 1972. Na

Katedri za anatomiju postao je docent 1975., izvanredni profesor 1978., a redoviti profesor 1981. U trajno zvanje redovitog profesora neuroznanosti i anatomije izabran je 1998. godine, a 2014. godine izabran je u zvanje *professor emeritus* Sveučilišta u Zagrebu. Školovao se i usavršavao na vodećim sveučilištima u S.A.D. i to kao postdoktorand na The Johns Hopkins University 1972.-1974. godine (Zavod za anatomiju i neurologiju), te kao gost istraživač, na Sveučilištu Harvard 1976. godine (Odjel za neuroznanost i Children's Hospital, Harvard). Od 1979. je konzultant na Medicinskom fakultetu Sveučilišta Yale (New Haven, Connecticut), a 1991. godine imenovan je za gostujućeg profesora na Sveučilištu u Amsterdamu. Aktivni je znanstvenik od 1968. godine i objavio je 202 rada od čega 160 znanstvenih. Većinu radova je objavio u časopisima indeksiranim u Current Contents s visokim čimbenikom odjeka. Do danas ima više od 2700 citata, a njegov h-indeks je 34 (prema WOS Core Collection, 11/2015). Citati pojedinih radova ušli su i u vodeće udžbenike, npr. Volpe "Neurology of the Newborn", Barkovich "Pediatric Neuroimaging" itd. Objavio je više knjiga i udžbenika. Kod međunarodnih izdavača objavio je poglavlja u vodećim udžbenicima, npr. Nelson/Luciana "Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience", Gazzaniga "Handbook of Cognitive Neuroscience". Pod njegovim vodstvom magistriralo je 15, a doktoriralo 16 mladih znanstvenika, a 16 znanstvenika koji su započeli znanstveno-nastavnu karijeru pod njegovim vodstvom sada su doktori znanosti i nastavnici na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, te znanstvenici koji su svoju karijeru nastavili na vrhunskim američkim i europskim sveučilištima: Yale, Harvard, Rutgers, Karolinska, Ženeva... Redoviti je član Akademije medicinskih znanosti Hrvatske, a godine 2006. izabran je za redovitog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (Razred za medicinske znanosti). Član je Europske akademije znanosti, predsjednik Hrvatskog društva za neuroznanost čije je sjedište na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga, i počasni je ravnatelj HIIM-a.



Fotografije prikazuju faze u nastanku zgrade Hrvatskog instituta za istraživanje mozga.

u to doba prestižnih jugoslavensko-američkih projekata. Ključno je bilo i okupiti i zadržati mlađe istraživače jer je iskustvo pokazalo da samo 1 od njih 10 ostaje u temeljnim istraživanjima.

Razdoblje prvih demokratskih izbora otvorilo je nove mogućnosti – u tom sam se trenutku zapitao, kao i mnogi drugi, zašto ne bismo pokrenuli neku novu inicijativu uz pomoć donacija, dijas-pore, ali i nove države. Danas mi zapravo izgleda naivno što sam s nacrtom novog instituta, u kojem su bila predviđena istraživanja u svim područjima temeljnih medicinskih znanosti, išao u SAD kako bih izvidio mogućnosti financiranja takvog projekta. Nije mi smetalo ni dosta kičeno izdanje vanjskog izgleda instituta jer sam već i sam počeo vjerovati da to zdanje nikad neće biti gotovo.

Što sam sve poduzeo i s kim razgovarao, pokazuje jedna anegdota – pojavio sam se na Papinskoj konferenciji u Ulmu, s potpisima vodećih neuroznanstvenika i s preporukama tadašnjeg kardinala Kuharića kao i Papinskog hrvatskog zavoda sv. Jeronima, a sve s namjerom da dobijemo podršku od samog Vatikana, točnije vatikanskog "ministra" za područje zdravlja!

Za članove međunarodnog znanstvenog savjeta HIIM-a pozvali smo (uz strane suradnike) i vodeće znanstvenike hrvatskog porijekla koji su znanstvenu karijeru ostvarili u SAD i Kanadi. Ove podatke svatko može provjeriti u tzv. žuto-narančastoj brošuri, publikaciji o ciljevima i programima instituta koju smo izdali 1991. godine. Ta je brošura dokaz da je sve što smo zamislili i realizirano, iako sa zakašnjenjem zbog rata. Narav-

no da je sama izrada projekta i izgradnje išla uz velike financijske poteškoće. Naime, shvatio sam da je privatne donacije gotovo nemoguće dobiti za državne institucije i zavode, a HIIM je od početka zamišljen kao ustrojbeno jedinica Medicinskog fakulteta, javne ustanove i dijela sveučilišta koje je osnovao Hrvatski sabor. Takve donacije privatnih donatora za istraživačke jedinice u okviru sveučilišta moguće su uglavnom u SAD i svega nekoliko zemalja EU kao i Japanu, te državama sličnog stupnja razvitka. Ali tada ustanova ima sasvim drugačiju upravljačku strukturu. Što je onda preostalo nego uputiti pismo predsjedniku države i tražiti pokroviteljstvo i time moći konkurirati na znatna sredstva koja su preostala u tadašnjim SIZ-ovima znanosti (1990-e godine). Pritom je trebalo dosta lobiranja, za koje su vrlo zaslužni profesor Slaven Letica i profesor Mate Granić, dekan Medicinskog fakulteta u razdoblju od 1990.-1992. Profesor Granić i ja smo krajem 1990. godine zajedno napisali pismo prvom hrvatskom predsjedniku države Franji Tuđmanu koji je praktički odmah prihvatio biti pokroviteljem Instituta, a Vlada Republike Hrvatske je izgradnju HIIM-a proglasila prioritarnim projektom hrvatske znanosti. Započeo je mukotrpan posao tzv. izvedbenog projekta i trebalo je što prije potrošiti početna sredstva iz SIZ-a. Iskustvo je govorilo da sve javne ustanove u okviru sveučilišta i visokog obrazovanja prije ili poslije budu dovršene. Ipak, bilo je zlobnika koji su za HIIM tvrdili da je novi "Obrovac" koji nikad neće biti dovršen. Sagledavajući sve ove teškoće s kojima sam se borio – od želje da zadovo-

ljim savjet, vijeće i upravu Fakulteta, okupim istraživače na svim fakultetskim zavodima, kliničare i znanstvenike izvan Fakulteta (uglavnom kolege s IRB-a) – često sam znao pomisliti da sam s tim naporom mogao imati fantastično uređen laboratorij s jasnim područjem istraživanja razvitka ljudskog mozga u kojem sam stvarno bio vrhunski motiviran i educiran i da sam možda mogao postići vrijednije rezultate nego s novom zgradom, labosima i desecima raznorodnih pristupa i područja.

Međutim, u to je počeo i domovinski rat – u takvim okolnostima sam, kao v.d. dekana, zajedno s profesorom Geberom, prodekanom za financije, predložio da se obustavi daljnja izgradnja i projekt. Na naše čuđenje, savjet HIIM-a (koji je osnovan, ali još nije imao zgradu) u kojem su bili predstavnici Ministarstva financija, znanosti, zdravstva, KBC i grada Zagreba, bio je odlučan da se usprkos ratu ovaj projekt nastavi! Međunarodni savjet se čudio kako imamo snage uz borbu za opstanak misliti i na budućnost znanosti, ali smo i od njih imali energičnu podršku. Po mom mišljenju, najvažnije je bilo da smo mi kontinuirano koordinirali rad HIIM-a bez obzira na fizičke mogućnosti labosa, imali sastanke u kojima smo raspravljali o istraživačkim temama, predlagali projekte za financiranje, dorađivali naše ideje. Drugo, svakoga tko je želio surađivati, smo prihvatili. Većina tih istraživačkih skupina bila je s vodećih institucija ili IRB-a ili KBC-a, ali bilo ih je i s drugih sveučilišta. Sve se to vidi u našim tiskanom biltenima.

Svakako najveći poticaj i početni uspjeh u smislu realizacije projekta bila je



Izlaganje akademika Ivica Kostovića u sklopu Simpozija "25 godina HIIM-a".

potpora vlade RH, koja je prepoznala značenje ulaganja u razvoj neuroznanosti i uvrstila istraživanja mozga u prioritetna istraživanja. Unatoč podršci od same vlade RH, mučila me činjenica da su se nakon osnutka HIIM-a, pa čak i nakon što je zgrada već bila gotova i useljena, pojavljivale raznolike inicijative, nažalost i od samih kolega znanstvenika koji su predlagali preispitivanje potrebe rada takve istraživačko-nastavne jedinice sveučilišta. Zahvaljujući podršci dekana Kusića (1997.-2000.), i uz pomoć svih istraživača uspio sam prebroditi to kritično razdoblje. Nažalost, zbog takvog negativnog stava mnogi znanstvenici u RH ni ne znaju da je HIIM samo ustrojbeno jedinica Medicinskog fakulteta u kojoj sam u početku ja bio jedini zaposleni nastavnik i istraživač, dok su svi drugi istraživači zapravo djelatnici Medicinskog fakulteta sa svojim nastavnim obavezama i ugovorima na drugim zavodima i katedrama. Nakon uspostave razvojnih mjesta, HIIM je dobio nove istraživače, ali svi oni imaju nastavne dužnosti na različitim zavodima i katedrama MF-a. Čak i uz nova razvojna

mjesta, samo je još jedan istraživač bio zaposlen kao tzv. "full-timer", ali i taj "full-timer" je sudjelovao u nastavi.

Cijelo to razdoblje osnivanja, izgradnje i opremanja Instituta, pratila nas je istraživačka dilema – trebamo li se fokusirati oko jednog područja, npr. razvojne neurologije, ili ulagati u razvitak svih područja neuroznanosti od neurokemije, neurofiziologije do oslikavanja mozga. Prevladala je ideja interdisciplinarnog pristupa za koji smo se najviše zalagali, a koji je trebao omogućiti rad mnogo istraživačkih skupina iz raznih područja čime smo zapravo obuhvatili silno rastuće područje neuroznanosti i također pokrili potrebe dodiplomske i postdiplomske nastave pri MF. Sve te teškoće u izgradnji HIIM-a i osmišljavanju i realizaciji programa HIIM-a u raznim razdobljima ovih proteklih 25 godina, učinile su da dosad nije bilo nijednog stvarnog slavljeničkog trenutka, nisam bio prisutan ni na otvaranju, čak sam mislio da tu nikad neću ni raditi.

Ipak, ni te teškoće niti mala razočaranja s konačnom izvedbom nisu mogla

pokvariti stvarno zadovoljstvo da istraživači temeljnih znanosti sad imaju dobre uvjete za istraživanje s različitim metodologijama, te da je konačno omogućen rad s laboratorijskim životinjama u skladu s najvišim stručnim i zakonskim standardima. Jedna naša suradnica mi je rekla: "Profesore, ja s velikim zadovoljstvom dođem i radim na HIIM-u i uvijek si kažem: je li moguće da napokon imamo takve uvjete!". Slično mislim i ja, jer sam svoju karijeru izgradio u hladnom i vlažnom laboratoriju, u podrumu anatomije. Sva ta raznolikost istraživačkih programa uz veliki broj publikacija, posebno kliničara koji surađuju s HIIM-om, najbolje je sažeo u svojoj ocjeni Tamas Freund, član Međunarodnog znanstvenog savjeta HIIM-a i direktor najvećeg znanstvenog instituta u Mađarskoj (Institut eksperimentalne medicine Mađarske akademije znanosti): "Congratulations, very impressive results indeed! I am amazed by the large number of papers in excellent journals. You have done a phantastic job establishing a very strong neuroscience base in Central Europe." Time jos značajnijim postaje moj prije spomenuti davni razgovor s prof. Janosom Szentágothaiem na Johns Hopkinsu i njegov savjet da se vratim u Hrvatsku. Uistinu, iz perspektive cijele svoje karijere i istraživačkog iskustva, i ja osobno smatram da se treba usavršavati, educirati, biti otvoren za nove ideje, ali da je jednako tako potrebno vratiti se u svoju zemlju s novim znanjem i dati doprinos u svojoj sredini, kolikogod se to ponekad činilo teško! Najnovija vijest i potvrda kvalitete rada istraživača HIIM-a, zbog čega sam istinski zadovoljan nakon naših prvih 25 godina, jest da je HIIM postao novi Znanstveni centar izvrsnosti te da je ministar Vedran Mornar već potpisao ovu odluku nakon prijedloga Nacionalnog vijeća za znanost, visoko obrazovanje i tehnološki razvoj. S velikim ponosom ističem da je naš institut prema rezultatima objektivne međunarodne evaluacije ocijenjen najvišom ocjenom!

**Intervju vodili Miloš Judaš  
i Svjetlana Kalanj Bognar**

## Uloga nastavne i znanstvene djelatnosti na Zavodu za anatomiju u razvoju hrvatske neuroznanosti

Anatomija je do sredine prošlog stoljeća bila glavna disciplina temeljne medicine. Većina znanja o načinu organizacije i funkcioniranju središnjeg živčanog sustava temeljila se na neuroanatomskim istraživanjima i predavala u okviru predmeta Anatomija čovjeka. Osnivač Katedre za anatomiju, ali i jedan od osnivača Medicinskog fakulteta u Zagrebu, bio je akademik Drago Perović, student i asistent prof. dr. Ferdinanda Hochstettera. Kod najpoznatijeg anatora svoga vremena i vodećeg autoriteta u području ljudske razvojne neuroanatomije i embriologije, profesora Hochstettera, na Anatomskom institutu u Beču zajedno s akademikom Perovićem karijeru je započinjao i Eduard Pernkopf, autor prvog anatomskog atlasa u boji od kojih se većina slika danas reproducira i u atlasima drugih autora. Perović je u Zagrebu nastavio čvrstu tradiciju austro-ugarske i njemačke anatomske škole te se pristup i zahtjevi u nastavi iz anatomije na Medicinskom fakultetu u Zagrebu nisu nimalo razlikovali od one na vodećim europskim fakultetima. Njegova znanstvena istraživanja obuhvaćala su nosnu šupljinu i paranazalne sinuse te unutarnje uho (Perovic D i Aust O (1915) Zur Entwicklungsgeschichte des Ductus endolymphaticus beim Menschen. Anatomische Hefte 52(3):699-716). Po uzoru na vodeće europske fakultete, akademik Perović ulagao je ogroman trud u izradu anatomske preparata i uređenje Anatomskog instituta. Preparati su bili izloženi u Anatomskom muzeju koji se nalazio u učionici te su tako uvijek bili pristupačni studentima i pomagali im u savladavanju gradiva anatomije. U ono vrijeme nije bilo računala niti interneta, a i dostupnost tiskanih knjiga bila je limitirana. Stoga je raznolikost preparata bila ključna kod učenja i ponavljanja te je Anatomski muzej u Zagrebu, zahvaljujući akademiku Peroviću, bio i ostao jedan od najbolje opremljenih u svijetu. Muzej se isticao briljantnim preparatima mozga i kralježnične moždine, ali i perifernih živaca, kao i preparatima oka i unutar-

njeg uha. Vrijedno je spomenuti i gipsane trodimenzionalne modele razvoja ljudskog mozga koji su izrađeni po modelima Hohstaedtera i prikazani u udžbeniku Human Embryology (Kostović I (1990) Zentralnervensystem. U: Hinrichsen KV (ur.) Humanembryologie. Berlin – Heidelberg – New York: Springer-Verlag, str. 381-448), modele moždanog debla i temporalne kosti, kao i brojne anatomske ilustracije koje su se koristile u nastavi. Sve ovo bilo je izrađeno na samom Zavodu za anatomiju. Tijekom svog djelovanja, akademik Perović sakupio je i većinu preparata zbirke ljudskog kostura, koja obuhvaća fetuse već od najranijeg razdoblja i sve postnatalne dobne skupine. Od posebnog značenja je zbirka 1316 lubanja, najveća zbirka lubanja u svijetu, koja je poslužila u izradi brojnih doktora i znanstvenih radova.

Kolika je važnost pridavana učenju gradiva središnjeg živčanog sustava pokazuje i nastavni plan Anatomije u kojem je cijeli treći semestar bio određen za nastavu iz ovih tema. S tradicijom nastave koju je uspostavio akademik Perović nastavila je i akademkinja Jelena Krmpotić-Nema-

nić, koja je nakon njega vodila Katedru i Zavod (za više podataka o njezinu radu pogledajte članak Judas M i sur. (2011): Jelena Krmpotić-Nemanić /1921-2008/: contributions to human neuroanatomy. Collegium Antropologicum). Akademkinja je sa suradnicima objavila prvi udžbenik anatomije na hrvatskom jeziku. U ovom udžbeniku detaljno je razrađen dio o funkcionalnoj neuroanatomiji središnjega živčanog sustava koji je uključio sve referentne radove iz ovog područja. Bila je i urednica 26. i 27. međunarodnog izdanja Toldt-Hochstetterovog atlasa kojeg je sa suradnicima prevela i na hrvatski jezik. Atlas je bio prepoznatljiv i po preciznim, izrazito realističnim prikazima morfologije središnjeg živčanog sustava, a i danas se često koristi za prikaz detalja koje nije moguće razjasniti korištenjem modernih atlasa s plastičnim trodimenzionalnim prikazima u boji.

Osim što je nastavila tradiciju usmjerenja prema nastavi i studentima, akademkinja Krmpotić bila je izrazito priznat i poznati znanstvenik. Njezin znanstveni opus je najvećim dijelom obuhvatio teme iz anatomije glave i vrata, uključujući



**Dio tima Odjela za neuroanatomiju početkom 1988. godine.**  
**Stoje: laboratorijske tehničarke Zdenka Cmok, Božica Popović i Danica Budinščak.**  
**Drugi red: Goran Šimić (tada još student), Aleksandra Štefulj-Fučić i Nenad Bogdanović.**



istraživanja razvoja i organizacije oka, unutarnjeg uha i lubanje, što također ulazi u polje neuroznanosti. U suradnji s profesorom Antom Šercerom objavila je seriju radova o kliničkim osobitostima baze lubanje, razvoju koštanog labirinta, patogenezi otoskleroze, gluhoće i gubitka osjeta mirisa tijekom starenja i kod Downovog sindroma. Kroz ova istraživanja postavila je novi koncept kako progresivno okoštavanje otvora baze lubanje dovodi do pritiska na slušni živac. Istraživanja je pratila i serija kliničkih tomografskih i denzitometrijskih studija o strukturi i razvoju koštanog labirinta i unutarnjeg uha. Uz to, akademkinja Krmpotić-Nemanić nastavila je s opisom klinički važnih anatomskih varijacija na bazi lubanje te spojevima orbite i nosne šupljine s mozgom.

Kada je vidjela kako progresivna koštana kompresija kranijalnih živaca dovodi do neuroloških simptoma, pretpostavila je da slični oblici kompresije drugih živaca mogu biti patogenetski mehanizam. Tako je pokazala da postojanje limfnih čvorova u facijalnom kanalu može izazvati grčeve mimične muskulature te da anatomske varijacije mogu dovesti do mandibularne neuralgije.

Akademkinja Krmpotić-Nemanić bila je pionir u primjeni provodne anestezije u liječenju facijalnih grčeva i Bellove paralize i Mortonove metatarzalgije. Ova istraživanja kulminirala su objavljivanjem međunarodno prepoznate monografije o kompresijskim sindromima perifernih živaca, u suradnji s tadašnjim mlađim suradnikom, danas akademikom Markom Pećinom. Konačno, akademkinja je objavila nekoliko radova važnih za neurokirurški pristup na Vidiusov živac, na n. petrosus superficialis major i hipofizu, radova o radiološkom prikazu mozga i subarahnoidalnih cisterni te o ulozi vegetativnih neurona u patogenezi glavobolje. Kada se ističe uloga akademkinje Krmpotić-Nemanić u razvoju kliničke neuroznanosti, treba spomenuti da je njen dugogodišnji asistent i učenik bio danas vodeći hrvatski neurokirurg profesor Joško Paladino, kao i mnogi drugi istaknuti neurokirurzi i neurolozi.

Znanstvena aktivnost akademkinje Krmpotić-Nemanić neodvojiva je od njezina stručnog rada. Kao kliničar otorinolaringolog objavila je na njemačkom, engleskom i talijanskom jeziku atlas kirurške anatomije glave i vrata (*Surgical Anatomy of Head and Neck*; Springer-

Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1988). Sve se to, naravno, odrazilo i na pristup u nastavi anatomije koji je već sedamdesetih godina počeo bivati klinički orijentiran.

Akademkinja Krmpotić-Nemanić ima i znatan broj radova iz samog područja istraživanja mozga. Njezin znanstveni rad zapravo je započeo neuroznanstvenim istraživanjima, opisom prolaznih impresija na okcipitalnoj kosti kod djece u dobi od 1,5 do 10 godina (*Impressiones gyrorum cerebelli*), da bi u sljedećoj studiji pokazala dotada neopisane režnjiće (*Lobuli spirales cerebelli*). Nakon početnih istraživanja akademkinja Krmpotić-Nemanić usredotočila se na pitanje zašto se brazde i vijuge razvijaju u tipičnom slijedu kako u malom tako i u velikom mozgu. Rezultati ovih istraživanja prikazani su u radu objavljenom u tada vodećem međunarodnom časopisu *Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*. U ovom radu akademkinja Krmpotić-Nemanić opisala je koncept cerebelarne endoplastike te pokazala da vanjska morfologija predstavlja odraz unutarnje strukture i razvojnih događanja. Koncept je uspješno primijenjen i na Rolandovom području (primarno motorno-osjetno područje kore velikoga mozga čovjeka), a poslije i na hipokampalnoj formaciji.

Možda najveći znanstveni doprinos akademkinje Krmpotić bio je u području neuroanatomije perifernog živčanog sustava. To su bila istraživanja vezana uz neuromišićni kronometrijski indeks, koji je akademkinja prva opisala i definirala. Dobiveni rezultati imali su izravnu praktičnu primjenu te je ovo primjer pravog translacijskog istraživanja. Neurokronometrijski indeks je, kao brojčana vrijednost omjera dužine živca i promjera aksona, pružio razumijevanje o tome koliko je vremena potrebno da akcijski potencijal dođe do odgovarajućeg mišića. Praktična važnost indeksa posebno se očituje u inervaciji mišića grkljana, ždrijela, usta i interkostalnih mišića koji se aktiviraju odgovarajućim slijedom prilikom fonacije te je stoga njegovo određivanje važno u dijagnostici poremećaja govora.

U drugoj polovini svoje karijere akademkinja je sudjelovala u seriji istraživanja razvoja ljudskog telencefalona kojom je podržala inicijativu tada mladog asistenta Ivica Kostovića, danas akademika i počasnog direktora Hrvatskog instituta za istraživanje mozga. Kad je u Ivici Kostoviću prepoznala nepatvoren unutarnji poriv za istraživanja razvoja ljudskog



Akademkinja **Jelena Krmpotić-Nemanić** (1921.-2008.) rođena je u Srijemskoj Mitrovici 15. ožujka 1921. godine. Klasičnu gimnaziju završila je u Zagrebu 1939., a na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu je promovirana u doktora medicine 31. siječnja 1944. godine. U nastavi iz anatomije sudjeluje već 1941. kao demonstrator, 1942. kao pomoćni asistent, 1944. kao asistent vježbenik, a od 31. prosinca 1945. kao asistent. Završila je liječnički staž i 1948. održala habilitacijsko predavanje (Privat-Docent). Sveučilišni docent postala je 1949., izvanredni profesor 1953., a redoviti profesor 1963. Bila je predstojnik Zavoda za anatomiju od 1961. do 1982. godine. Doktorski

rad pod naslovom "O endoplastici malog mozga" obranila je 1957. godine. Izvanredni član akademije (tada JAZU) postala je 1983., a 1991. je postala redoviti član Razreda za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Preminula je 2. lipnja 2008. godine. Dobitnica je mnogobrojnih međunarodnih znanstvenih nagrada i priznanja, a osim što je bila anatom, bila je i specijalist otorinolaringologije. Za doprinos znanosti posebno su važne sljedeće skupine njezinih radova: a) radovi o funkcionalnoj anatomiji uha, grla i nosa; b) radovi koji se tiču neuromišićnog kronometrijskog indeksa; c) istraživanja uzroka patogeneze staračke naglušnosti; d) istraživanja anatomije i histologije živčanog sustava. Pod njezinim se vodstvom Zavod za anatomiju razvio od klasičnog anatomskeg zavoda u institut sa suvremenim programom istraživanja, u kojem su osnivani novi odjeli i laboratoriji i uvedene nove istraživačke metode i pristupi – pa tako i novi pristupi i Odjel za neuroanatomiju koje je utemeljio Ivica Kostović.

mozga, omogućila mu je odlazak u Budimpeštu u laboratorij jednog od najvećih neuroanatora 20. stoljeća, János Szentágothaia. Nakon toga je potaknula njegov odlazak na postdoktorsko usavršavanje na Johns Hopkins University, Baltimore u laboratorij Mark E. Mollivera i Hendrik Van der Loosa. Po povratku akademika Kostovića iz Sjedinjenih Američkih Država, akademikinja Krmpotić-Nemanić je kao predstojnica Zavoda za anatomiju podržala razvoj istraživanja u području razvojne neurobiologije, kao i formalno osnivanje Odjela za neuroanatomiju koji je bio okosnica razvoja Hrvatskog instituta za istraživanje mozga. Osnutkom Odjela za neuroanatomiju 1975. godine, znanstvene jedinice Medicinskog fakulteta, znatno je pojačan znanstveno-istraživački rad u području neuroznanosti u kojemu su sudjelovali brojni nastavnici i asistenti Zavoda za anatomiju. Mnogi od njih ostvarili su zavidnu znanstvenu karijeru u inozemstvu (Ladislav Mrzljak, Nenad Bogdanović, Ivana Dellale, Nenad Šestan, Mladen Roko Rašin), ili su istaknuti hrvatski specijalisti (Darko Chudy, August Mijić, Pavle Miklič), a neki su razvijali neuroznanost na drugim Zavodima Medicinskog fakulteta (Ivica Kračun).

Paralelno s razvojem znanstvene aktivnosti, došlo je i do promjena u nastavnom pristupu. Naime, od sredine 50-ih godina prošloga stoljeća dramatično se razvilo polje molekularne biologije, što je utjecalo i na znanja u području neuroznanosti. Nove spoznaje iz fiziologije središnjeg živčanog sustava utjecale su na organizaciju nastave iz predmeta Fiziologija na Studiju medicine. Prepoznajući važnost ovih promjena, akademik Kostović je potaknuo razvoj novog predmeta u kojem bi se integrativno predavalo gradivo koje obuhvaća teme iz anatomije i fiziologije središnjeg živčanog sustava. Uz velike otpore koji su se nastavili i desetljećima nakon pokretanja predmeta, uz podršku fiziologa prof. Nikše Pokrajca, 1984. godine pokrenut je prvi interkatedarski predmet na Medicinskom fakultetu – Organizacija i funkcija središnjeg živčanog sustava. Medicinski fakultet u Zagrebu bio je među skupinom fakulteta koji su prvi u svijetu prepoznali važnost integrirane nastave iz anatomije i fiziologije središnjeg živčanog sustava i tu nastavu izdvojili u poseban predmet. Iako se predmet 15 godina provodio kroz integrirani plan i program neuroanatomskih i neurofizioloških tema, nije bilo potpune integracije u samim temama. Aka-



**Istraživači Odjela za neuroanatomiju 1990. godine u knjižnici Zavoda za anatomiju "Drago Perović". Sjede: Jelena Krmpotić-Nemanić i Ivica Kostović. Stoje: Boris Šajin, Božica Popović, Ivana Dellale, Danica Budinščak, Miloš Judaš, Zdravko Petanjek i Darko Chudy.**

demik Kostović je sa suradnicima objavio udžbenik Organizacija središnjeg živčanog sustava te priručni Atlas funkcionalne neuroanatomije, dok su se fiziološke teme predavale prema tadašnjem udžbeniku (Guyton) uz dopunu gradiva priručnom skriptom. Ispit je bio organiziran kao zajedničko ispitivanje dva ispitivača, jednog s Katedre za anatomiju i kliničku anatomiju i drugog s Katedre za fiziologiju. Nastava se na taj način odvijala sve do 1998. godine kad je formirano Vijeće predmeta Temelji neuroznanosti koje su sačinjavali dotadašnji nastavnici Katedre za anatomiju i kliničku anatomiju te Katedre za fiziologiju. Osim akademika Kostovića, svi ostali nastavnici nastavili su sudjelovati u nastavi predmeta Anatomija na prvoj godini Studija medicine: neki i dalje prvenstveno izvode nastavu iz predmeta Anatomija (dr. Goran Ivkić, prof. Zdravko Petanjek), dok su drugi uključeni manjim dijelom (prof. Goran Šimić, prof. Miloš Judaš). Danas se u predmetu Anatomija na Studiju medicine obrađuju samo osnove vanjske morfologije središnjeg živčanog sustava, dok se teme iz vaskularizacije središnjeg živčanog sustava i moždanih ovojnica vrlo detaljno razrađuju. Poseban naglasak stavljen je na principe organizacije jezgira osjetnog, motornog i autonomnog sustava. Na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju njezini nastavnici izvode i dva izborna kolegija koji se dotiču tema

iz neuroznanosti. Na kolegiju Mehanizmi boli (voditelj prof. Petanjek, suvoditelj doc. Sanja Darmopil) obrađuju se molekularni, funkcionalni i anatomske principi procesuiranja nociocceptivnih podražaja, a na kolegiju Komparativna anatomija (voditelj prof. Jalšovec) obrađuju se teme o filogenezi središnjeg živčanog sustava. Također, nastavnici Katedre sudjeluju i u izvođenju nastave iz predmeta Anatomija na drugim sastavnicama Sveučilišta u Zagrebu (Stomatološki fakultet, Prehrambeno-biotehnološki fakultet), u okviru kojih se obrađuju i teme iz funkcionalne neuroanatomije središnjeg živčanog sustava. Posebno treba istaknuti suradnju nastavnika Katedre za anatomiju sa Hrvatskim studijima, u okviru kojih doc. Darmopil i prof. Petanjek izvode nastavu iz neuroanatomskih tema.

Također, na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju u punom radnom odnosu sudjeluju i dva neurologa, prof. Fran Borovečki i dr. Goran Ivkić, koji svojim klinički orijentiranim pristupom studentima znatno olakšavaju razumijevanje tema iz funkcionalne organizacije perifernog živčanog sustava. Na kraju treba spomenuti da na Katedri znanstveno djeluju i mlađi suradnici koji se prije svega bave istraživanjima u polju neuroanatomije: doc. dr. Sanja Darmopil, Ana Hladnik, dr. med., Ivana Bičanić, dr. med. i Dora Mandić, dr. med.

**Zdravko Petanjek**

## Razvoj neuroznanosti na Medicinskom fakultetu – počeci

### Zavod za histologiju i embriologiju

Ljiljana Kostović-Knežević je 1968. godine diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, a 1969. postala je asistent na Zavodu za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu. 1972. godine je obranila magistarski rad na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu, smjer Eksperimentalna biologija. Od 1972. do 1974. bila je na postdoktorskom usavršavanju na The Johns Hopkins University (Department of Neurology, prof. Dick Johnson) u okviru kojeg se educirala u području primjene elektronske mikroskopije za istraživanja na embrionalnom tkivu, što je bilo važno za nastavak rada u Zagrebu i primjenu ove metodu u studiji razvoja moždanog tkiva. Mentor za njezin doktorski rad na Zavodu za histologiju i embriologiju bio je akademik Anton Švajger, a 1976. je obranila doktorsku disertaciju. Godine 1980. postala je docent na Zavodu za histologiju i embriologiju a 1987. izvanredni profesor. Trajno zvanje redovitog profesora stekla je 2003. godine, a u mirovinu odlazi 2009. godine. Bila je voditeljica Centra za elektron-



Ljiljana Kostović-Knežević i Srećko Gajović u posjetu elektronskomikroskopskom laboratoriju u Oberkochenu (1990.), uz elektronski mikroskop Zeiss 902A.

sku mikroskopiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, te predstojnica Zavoda i pročelnica Katedre za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Srećko Gajović je diplomirao na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1988. godine a doktorsku disertaciju obranio 1993. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Srećko Gajović je na Zavodu za histologiju i embriologiju zaposlen od 1988. godine, a svoj prvi rad objavio je sa svojom mentoricom Ljiljanom Kostović-Knežević i akademikom Antonom Švajgerom. Znanstveni interesi Srećka Gajovića obuhvaćaju mehanizme regeneracije živčanog sustava.

### Zavod za kemiju i biokemiju

Pok. Ivan Kračun (1956.-1998.) na Medicinskom je fakultetu diplomirao 1981. godine Na Zavodu za anatomiju je počeo u laboratoriju Ivica Kostovića raditi još kao student-istraživač 1976. godine, a potom je bio honorarni suradnik na projektima. Godine 1985. zaposlen je na Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBC Zagreb (1985.-1991.), a od te godine je zaposlen i na Zavodu za kemiju



Željka Vukelić i Svjetlana Kalanj u laboratoriju Ivana Kračuna (Zavod za kemiju i biokemiju) tijekom izrade diplomskog rada Svjetlane Kalanj (travanj – lipanj 1989.).



Ivan Kračun sa suradnicima u Metaboličkom laboratoriju KBC Zagreb (1987. godine).  
Stoje: Ksenija Fumić, Marija Heffer i Gordana Kračun.

i biokemiju, gdje je vodio Laboratorij za neurokemiju. Svoje prve znanstvene radove Ivan Kračun je objavio kao suradnik Ivica Kostovića, a potom je (od 1985.) nastavio samostalnu karijeru na Zavodu za kemiju i biokemiju. U tom razdoblju je surađivao s Čedomirom Čosovićem (voditelj projekata u prvim programima HIIM-a) te svojim studenticama i doktorandicama Marijom Heffer, Željkom Vukelić i Svjetlanom Kalanj. Istraživačka skupina Laboratorija za neurokemiju u okviru Zavoda za kemiju i biokemiju bavila se istraživanjem metabolizma gangliozida moždanog tkiva čovjeka tijekom razvitka, starenja i u neurodegeneraciji.

Svjetlana Kalanj Bognar (diplomirala na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1989.; mentor: Ivan Kračun) bila je od 1992. godine znanstveni novak na Zavodu za kemiju i biokemiju i dio je znanstvenog programa HIIM-a od osnutka do danas. Željka Vukelić je diplomirala 1988. na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu, a zaposlena je na Zavodu za kemiju i biokemiju od 1989. godine. Marija Heffer je diplomirala na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1989. godine (mentor: Ivan Kračun), te je bila prvo zaposlena kao znanstveni novak na Zavodu za kemiju i biokemiju. Godine 1995. prešla je na mjesto asistenta na Zavodu za biologiju, a od 1998. je počela usporedno raditi i na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Osijeku i od 2011. godine je posve prešla na Medicinski

fakultet Sveučilišta u Osijeku (gdje je pročelnik Katedre za biologiju).

### Zavod za farmakologiju

U razdoblju koje nam je za ovu potrebu zanimljivo, predstojnik Zavoda za farmakologiju bio je Zlatko Supek (1963.-1984.), a potom Veljko Gjuriš (1984.-1990.). Profesor Zlatko Supek (1914.-2004.) bio je 1958. godine jedan od utemeljitelja Odjela biologije na Institutu Ruđer Bošković, u kojem je također osnovao i Laboratorij za eksperimentalnu neurofarmakologiju.

Profesor Marin Bulat (1936.-2012.) rođen je u mjestu Bisko u Cetinskoj krajini, a 1956. je maturirao na Klasičnoj gimnaziji u Splitu. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu diplomirao je 1962. godine. Još kao student bio je stipendist Instituta Ruđer Bošković, pa je tamo po završetku studija i započeo znanstvenu karijeru i pod mentorstvom Zlatka Supeka stekao akademski stupanj magistra znanosti 1964., a doktora znanosti 1966. godine. Od 1966. do 1968. bio je na postdoktorskom usavršavanju iz neurofiziologije kod Roberta Wermana (Indiana University Medical Center, Indianapolis, U.S.A.). Od 1970. do 1973. bio je voditelj Laboratorija za eksperimentalnu neuropatologiju na Institutu Ruđer Bošković, a od 1973. do 1976. i Visiting professor na The Chicago Medical School (Department of Pharmacology). Godine 1980. prelazi s Instituta Ruđer Bošković kao izvanredni profesor na Zavod za farmakologiju Medicinskog fakulteta, gdje je 1984. postao redoviti profesor, a 1997. redoviti profesor u traj-



Marin Bulat, Ante L. Padjen, Danka Peričić, Veljko Gjuriš i Juraj Geber snimljeni na ulazu u Zavod za farmakologiju oko 1979. godine.

nom zvanju. Umirovljen je 2003. godine i izabran u zvanje profesora emeritusa Sveučilišta u Zagrebu, a preminuo je 30. travnja 2012. godine. Bio je aktivni suradnik na znanstvenim programima HIIM-a od 1990. do 2003., a bio je i prvi predsjednik Hrvatskog društva za neuroznanost (2000.-2003.). Njegova područja istraživanja bila su: krvno-moždana barijera, neurofarmakologija, fiziologija i patofiziologija cerebrospinalnog likvora i intrakranijskog tlaka, uloga aktivnog transporta u homeostazi mozga i likvora, dijagnostičko značenje likvora i fizio-

logija kapilara. Za njegove radove objavljene do 1990. vidi Prilog 6. Profesor Bulat bio je mentor za doktorske radove Branimira Živkovića, Zdravka Lackovića, Miljenka Jakupčevića, Velimira Lupreta, Juraja Gebera, Darka Oreškovića, Antona Vladića, Nedjeljka Strikića i Marijana Klarice.

Njegov najvažniji učenik i nasljednik je Marijan Klarica – dekan Medicinskog fakulteta izabran za mandatno razdoblje 2015.-2018.

Miloš Judaš

## Hrvatsko vijeće za mozak (Croatian Brain Council)

Osnutkom Europskog vijeća za mozak (<http://www.europeanbraincouncil.org/>), 2002. godine, upućen je apel svim nacionalnim medicinskim i istraživačkim zajednicama koje direktno ili indirektno rade na istraživanju i liječenju bolesti mozga, da se povežu u učinkovitiji i napredniji sustav.

Osnutkom Hrvatskog vijeća za mozak (<http://hvim.hr>), 2012. godine, po prvi puta su se u Republici Hrvatskoj ujedinile udruge i pojedinci koji svojim iskustvom i lobiranjem mogu utjecati na

zakonodavnu i izvršnu razinu vlasti te doprinijeti boljitku ljudi oboljelih od bolesti mozga. Osnovna zadaća Hrvatskog vijeća za mozak je stalna rad na smanjenju nerazmjera između velikog utjecaja bolesti mozga na ljudsko društvo i nedovoljnog ulaganja u istraživanje i liječenje bolesti mozga.

U koordinaciji s europskim partnerima, zadani ciljevi će se ostvarivati sljedećim sredstvima: (1) podizanjem razine umreženog djelovanja; (2) pojačanim zagovaranjem (lobiranjem) na svim

razinama društva, a osobito na razini odlučivanja, želi se postići logičnija i pravednija raspodjela sredstava; (3) povećanjem broja profesionalaca koji rade na istraživanju i liječenju bolesti mozga želi se još odlučnije i efikasnije napasti bolesti živčanog tkiva; (4) radom na prevenciji bolesti mozga mogu se uštedjeti milijarde eura godišnje; (5) povećanim uključivanjem udruga pacijenata želi se postići bolja komunikacija s krajnjim korisnicima poboljšanih protokola liječenja.

## ODSJECI I LABORATORIJI ZAVODA ZA NEUROZNAKOST I HRVATSKOG INSTITUTA ZA ISTRAŽIVANJE MOZGA

### **Odsjek za razvojnu neuroznanost**

Laboratorij za neurohistologiju i kemijsku neuroanatomiju  
Laboratorij za razvojnu neuropatologiju  
Laboratorij za neuromorfometriju  
Laboratorij za imunohistokemiju i *in situ* hibridizaciju  
Laboratorij za konfokalnu mikroskopiju  
Laboratorij za razvojnu molekularnu neurobiologiju  
Laboratorij za neurorazvojnu analizu RNA

### **Odsjek za neurogenetiku, citogenetiku i razvojnu genetiku**

Laboratorij za neurogenetiku i razvojnu genetiku  
Laboratorij za regenerativnu neuroznanost  
Laboratorij za matične stanice  
Laboratorij za molekularnu citogenetiku  
Laboratorij za medicinsku genetiku

### **Odsjek za elektronsku mikroskopiju**

### **Odsjek za biokemiju i molekularnu biologiju**

Laboratorij za druge glasnike  
Laboratorij za radioaktivne nuklide  
Laboratorij za stanične kulture i kulture tkiva  
Laboratorij za molekularnu neurobiologiju i neurokemiju  
Laboratorij za neuroonkologiju

### **Odsjek za neurofiziologiju**

Laboratorij za neurofiziologiju  
Laboratorij za neuropatofiziologiju likvora  
Laboratorij za eksperimentalnu neurokirurgiju

### **Odsjek "Zagrebačka neuroembriološka zbirka i banka tkiva"**

Laboratorij za digitalnu obradu preparata Zagrebačke neuroembriološke zbirke

### **Odsjek za slikovni prikaz mozga**

Laboratorij za funkcionalno oslikavanje mozga

### **Odsjek za neuropsihofarmakologiju i farmakologiju ponašanja**

Laboratorij za neurofarmakologiju ponašanja

### **Odsjek za kliničku primjenu neuroznanosti**

### **Odsjek za razvojnu kognitivnu neuroznanost**

Laboratorij za istraživanje dječje komunikacije  
Laboratorij za razvojnu kognitivnu psihologiju  
Laboratorij za razvojnu neurologiju  
Laboratorij za EEG i evocirane potencijale

### **Odsjek za laboratorijske životinje**

### **Pridruženi laboratoriji na HIIM-u**

Laboratorij za molekularnu imunologiju  
Laboratorij za molekularnu neurofarmakologiju



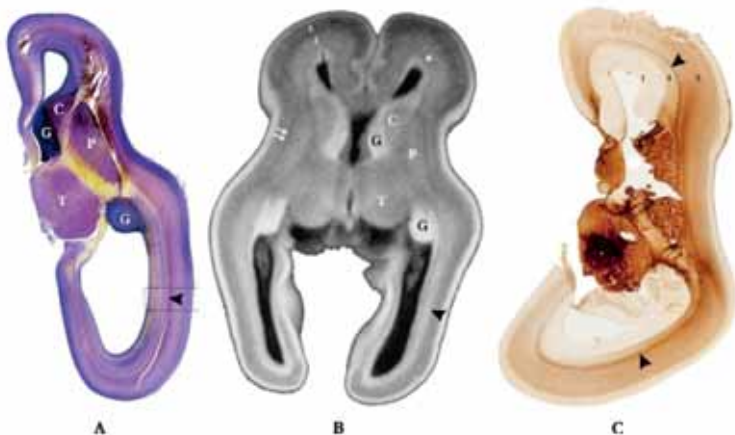
## Suradnici i istraživači:

akademik Ivica Kostović (voditelj laboratorija do 2013), prof. dr. sc. Miloš Judaš, prof. dr. sc. Zdravko Petanjek, prof. dr. sc. Nataša Jovanov Milošević, doc. dr. sc. Željka Krsnik, doc. dr. sc. Goran Sedmak, Vinka Kovačević, dr. med., Danica Budinščak, lab. ing.

## Znanstveni interesi:

- Razvoj subtalamičke zone i njezina uloga u patogenezi razvojnih poremećaja mozga.
- Razvoj hipokampusa i povezanih struktura.
- Morfološka i biokemijska analiza neurona bijele tvari.
- Korelacija histoloških preparata sa snimkama dobivenima magnetskom rezonancijom.
- Razvoj asocijativnih (dugih i kratkih) putova u mozgu čovjeka.

U našem laboratoriju primjenjujemo različite histološke metode kako bismo istraživali osobitosti razvoja ljudskog mozga. Neke od histoloških i histokemijskih metoda koje primjenjujemo su: Golgi i biocitin metode za prikaz cijelih neurona, AChE histokemija, NADPH histokemija, Nisslovo bojenje, Weigertovo bojenje, bojenje po Gallyasu, srebrnu modifikaciju Nisslova bojenja, bojenje PAS-AB, itd.



Prikaz prolaznih struktura i laminacije cerebralne stijenke tijekom fetalnog razvoja ljudskog mozga, primjenom histoloških i histokemijskih metoda (A, krezil-violet; C, ekspresija acetilkolinesteraze), te magnetskom rezonancijom (B). Prema Kostović i sur, Cerebral Cortex, 2002.

## Projekti:

Ivica Kostović: Subplate zona ljudskog mozga: neriješeni problemi (HRZZ projekt broj 4517); Miloš Judaš: Development of cell-type specific expression of human transcriptome in language-and mirror neuron-system related cortical network (HRZZ projekt); Mario Vukšić: Histological, MRI and gene expression analysis of the reorganizational processes in the medial (limbic) wall of developing human cerebrum (HRZZ projekt)

## Izabrane publikacije:

(1) Jovanov-Milosevic, N., Petanjek, Z., Petrovic, D., Judas, M. and Kostovic, I.: "Morphology, molecular phenotypes and distribution of neurons in developing human corpus callosum." *European Journal of Neuroscience*, 32:9: 1423-1432. (2010); (2) Kostovic, I., Jovanov-Milosevic, N., Rados, M., Sedmak, G., Benjak, V., Kostovic-Srzenic, M., Vasung, L., Culjat, M., Rados, M., Huppi, P. and Judas, M.: "Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches." *Brain Structure & Function* 219(1): 231-253. (2014); (3) Kostovic, I. and Judas, M.: "The development of the subplate and thalamocortical connections in the human foetal brain." *Acta Paediatrica* 99(8):1119-1127. (2010); (4) Kostovic, I., Judas, M. and Sedmak, G.: "Developmental history of the subplate zone, subplate neurons and interstitial white matter neurons: Relevance for schizophrenia." *International Journal of Developmental Neuroscience* 29(3): 193-205. (2011); (5) Kostovic, I., Sedmak, G., Vuksic, M. and Judas, M.: "The relevance of human fetal subplate zone for developmental neuropathology of neuronal migration disorders and cortical dysplasia." *CNS Neuroscience & Therapeutics* 21(2): 74-82. (2015); (6) Pogledic, I., Kostovic, I., Fallet-Bianco, C., Adle-Biassette, H., Gressens, P. and Verney, C.: "Involvement of the subplate zone in preterm infants with periventricular white matter injury." *Brain Pathology* 24(2): 128-141. (2014); (7) Vasung, L., Huang, H., Jovanov-Milosevic, N., Pletikos, M., Mori, S. and Kostovic, I.: "Development of axonal pathways in the human fetal fronto-limbic brain: Histochemical characterization and diffusion tensor imaging." *Journal of Anatomy* 217(4): 400-417. (2010); (8) Vasung, L., Jovanov-Milosevic, N., Pletikos, M., Mori, S., Judas, M. and Kostovic, I.: "Prominent periventricular fiber system related to ganglionic eminence and striatum in the human fetal cerebrum." *Brain Structure & Function* 215(3-4): 237-253. (2011)

# LABORATORIJ ZA RAZVOJNU NEUROPATHOLOGIJU

Voditelj: prof. dr. sc. Goran Šimić, dr. med.



## Doktorandi:

Mirjana Babić Leko, mag. biol. mol.  
Danira Bažadona, dr. med.  
Mihovil Mladinov, dr. med.  
Spomenka Kidemet-Piskač, dr. med.  
Dr. sc. Marina Boban, dr. med.  
Dr. sc. Tatjana Trošt Bobić

## Diplomanti:

Katarina Čolak, dr. med.  
Darija Čubelić, dr. med.  
Tomislav Jagatić, dr. med.  
Vedrana Kopčok, mag. biol. mol.  
Ivana Kuštek, mag. biol. exp.  
Lea Langer, mag. biol. mol.  
Dora Polšek, dr. med.  
Domagoj Džaja, dr. med.

## Dugoročni interesi naše skupine usmjereni su na proučavanje:

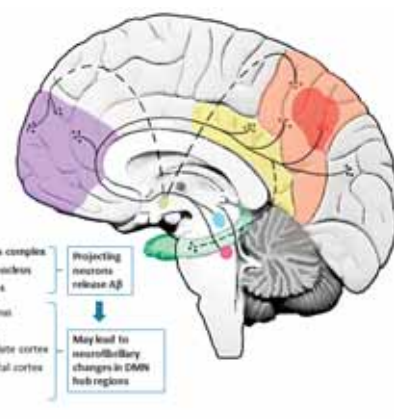
(1) mehanizama starenja i neurodegeneracije, napose selektivne vulnerabilnosti neurona u Alzheimerovoj bolesti, (2) etiopatogeneze spinalnih mišićnih atrofija i drugih razvojnih neuromišićnih bolesti, te (3) ustrojstva, djelovanja i poremećaja moždane kore, te njezine kemijske neuroanatomije. U posljednjih nekoliko godina glavni je cilj laboratorija bilo određivanje bioloških biljega Alzheimerove bolesti iz cerebrospinalne tekućine i plazme, te usporedba dobivenih vrijednosti s rezultatima komplementarnih dijagnostičkih postupaka neuropsihološkog testiranja, evociranih potencijala, genetičkih i neuroslikovnih bioloških biljega (<http://alzbiotrack.hiim.hr/>). U našem laboratoriju također odnedavno rabimo inovativni neinvazivni test skrivenog objekta kojim se procjenjuje poremećaj prostorne orijentacije kao jedan od najranijih znakova Alzheimerove bolesti. Uz određivanje polimorfizama gena povezanih sa sporadičnom Alzheimerovom bolešću s kasnim početkom, te njihove uloge u patogenezi bolesti, naš je krajnji cilj postavljanje pouzdane rane dijagnoze bolesti u pacijenata s blagim spoznajnim poremećajem, ali također i njezino diferencijalnodijagnostičko razlikovanje od drugih primarnih uzroka demencije. Koristeći se s nekoliko različitih kultura živčanih stanica, istražujemo i učinke potencijalno neuroprotektivnih spojeva na patološke promjene tipične za Alzheimerovu bolest, posebice fosforilaciju proteina tau. Usporedno s navedenim istraživanjima demencije, primjenom mikropostrojbenne analize i konfokalne imunofluorescencijske mikroskopije nedavno smo započeli istraživati i promjene izraženosti gena te podvrsti dopaminergičkih receptora na postmortalnim uzorcima mozgova bolesnika sa shizofrenijom.

## Međunarodna suradnja:

- (1) dr. Patrick R. Hof, prof., Mount Sinai School of Medicine, New York, Sjedinjene Američke Države
- (2) dr. Adrian Danek, prof., Großhadern Klinika, Ludwig-Maximilian Sveučilište, München, Njemačka
- (3) dr. Glenn E. Morris, prof., Robert Jones and Agnes Hunt Ortopedic Hospital, Oswestry, Keele Sveučilište, Ujedinjeno Kraljevstvo
- (4) Rohan de Silva, DPhil, University College London, Ujedinjeno Kraljevstvo
- (5) Andrea Diana, PhD, Zavod za biomedicinske znanosti Sveučilišta Cagliari, Italija

## Projekti:

- (1) 0108-1081870-1942 MZOŠ "Fosforilacija tau proteina u razvitku I Alzheimerovoj bolesti";
- (2) 09/16 HRZZ "Otkrivanje i praćenje bioloških biljega radi rane terapijske intervencije u sporadičnoj Alzheimerovoj bolesti"; (3) CMST COST Action CM1103 "Structure-based drug design for diagnosis and treatment of neurological diseases: dissecting and modulating complex function in the monoaminergic systems of the brain";
- (4) IP-2014-09-9730 HRZZ "Hiperfosforilacija, agregacija i transsinaptički prijenos tau proteina u Alzheimerovoj bolesti: analiza cerebrospinalne tekućine i ispitivanje potencijalnih neuroprotektivnih spojeva "



## Izabrani radovi:

- (1) Šimić G, Mladinov M, Šešo-Šimić Đ, Jovanov-Milošević N, Islam A, Pajtak A, Barišić N, Sertić J, Lucassen PJ, Hof PR, Krušlin B (2008) Abnormal motoneuron migration, differentiation, and axon outgrowth in spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathol.* 115: 313-326.; (2) Šimić G (2008) The pathogenesis of proximal autosomal recessive spinal muscular atrophy. *Acta Neuropathol.* 116: 223-234.; (3) Šimić G, Stanić G, Mladinov M, Jovanov-Milošević N, Kostović I, Hof PR (2009) Does Alzheimer's disease begin in the brainstem? *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 35: 532-554.; (4) Rhaganti M-A, Šimić G, Watson S, Stimpson CD, Hof PR, Sherwood CC (2011) Comparative analysis of the nucleus basalis of Meynert in primates. *Neuroscience* 185: 1-15.; (5) Petanjek Z, Judaš M, Šimić G, Rašin MR, Uylings HBM, Rakic P, Kostović I (2011) Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108: 13281-13286.; (6) Boban M, Malojčić B, Mimica N, Vuković S, Zrilić I, Hof PR, Šimić G (2012) The reliability and validity of the mini-mental state examination in the elderly Croatian population. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 33: 385-392.; (7) Jovanov-Milošević N, Petrović D, Sedmak G, Vukšić M, Hof PR, Šimić G (2012) Human fetal tau protein isoform: possibilities for Alzheimer's disease treatment. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 44: 1290-1294.; (8) Babić M, Švob Štrac D, Mück-Seler D, Pivac N, Stanić G, Hof PR, Šimić G (2014) Update on the core and developing cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease. *Croat. Med. J* 55: 347-365.; (9) Šimić G, Babić M, Borovečki F, Hof PR (2014) Early failure of the default-mode network and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *CNS Neurosci. Ther.* 20: 692-698. (10) Šimić G, Hof PR (2015) In search of the definitive Brodmann's map of cortical areas in human. *J. Comp. Neurol.* 523: 5-14.

## LABORATORIJ ZA NEUROMORFOMETRIJU

Voditelj: prof. dr. sc. Zdravko Petanjek

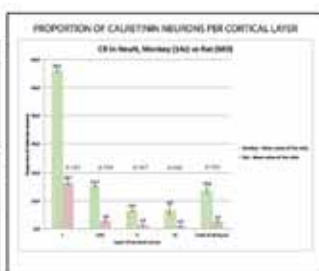
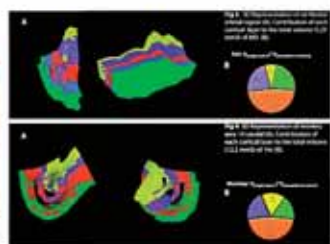
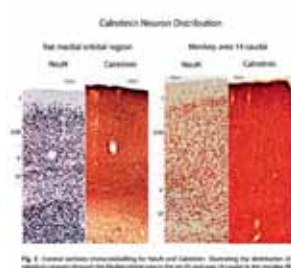


### Istraživači i suradnici:

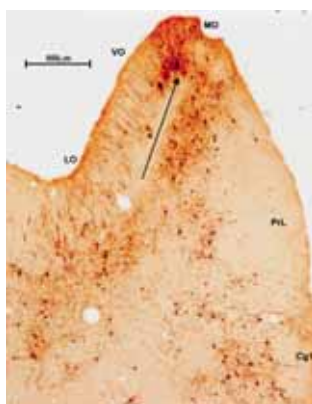
doc. dr. Sanja Darmopil, dr.sc. Domagoj Džaja, Ana Hladnik, dr. med., Ivana Bičanić, dr. med., Dora Mandić, dr. med.

### Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

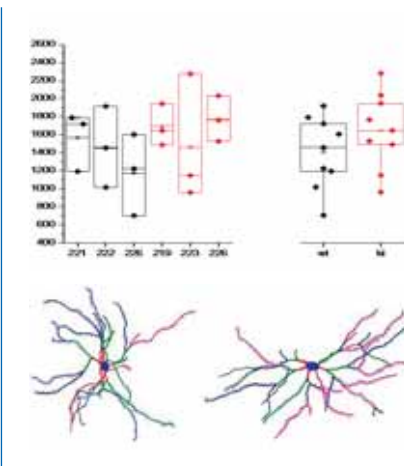
- kvantitativna i kvalitativna morfološka i molekularna obilježja kortikalnih asocijativnih neurona i GABA interneurona između različitih vrsta i polja;
- za čovjeka specifična razvojna obilježja ovih neurona;
- promjene u neurološkim i psihijatrijskim poremećajima i majmunskom modelu epilepsije;
- organizaciju kortikalnih veza u genetički modificiranog "humaniziranog" Foxp2 miša;



Analiza distribucije kalretininskih neurona u orbitofrontalnom korteksu majmuna i štakora pokazuje dramatičan porast proporcije u asocijativnim područjima kod primata (Džaja, doktorska disertacija, 2015).



Mikrofotografija koronarnog reza kroz rostralni dio mozga štakora u kojega je injiciran virus bjesnoće, obrađenog imunohistokemijski kako bi se prikazali neuroni koji su nakupili virus kroz retrogradni aksonski transport. Strelica prikazuje mjesto ulaska elektrode. (Džaja 2015, doktorska disertacija)



Analiza morfologije trnastih neurona striatuma u miša s "humaniziranim" oblikom FoxP2 gena pokazuje kako promjene redoslijeda aminokiselina na dva mjesta dovode do značajnih promjena morfologije neurona (Bičanić i sur 2015, 5 kongres HDN)

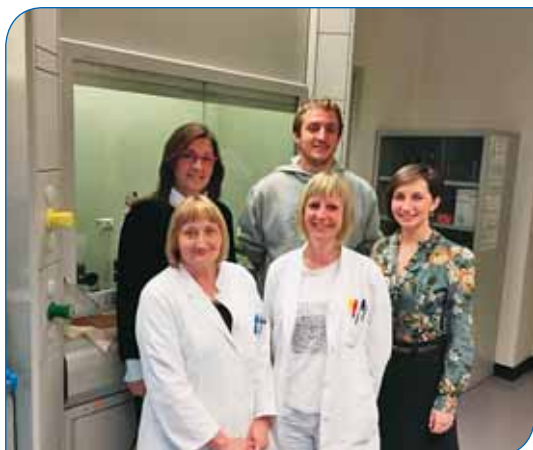
### Međunarodna suradnja:

dr. Monique Esclapez (Institut de Neurosciences des Systèmes, Faculté de Médecine, La Timone Marseille: <http://ins.medecine.univmed.fr/>)  
prof. Svante Paabo u Leipzigu (Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology Leipzig: <http://www.eva.mpg.de/>).

### Izabrani radovi:

Hladnik, A., Džaja, D., Darmopil, S., Jovanov-Milosevic, N. & Petanjek, Z. (2014) Spatio-temporal extension in site of origin for cortical calretinin neurons in primates. *Front Neuroanat*, 8, 50. Q1: IF - 4,2; Džaja, D., Hladnik, A., Bicanic, I., Bakovic, M. & Petanjek, Z. (2014) Neocortical calretinin neurons in primates: increase in proportion and microcircuitry structure. *Front Neuroanat*, 8, 103. Q1: IF - 4,2; Silva, C.G., Metin, C., Fazeli, W., Machado, N.J., Darmopil, S., Launay, P.S., Ghestem, A., Nesa, M.P., Bassot, E., Szabo, E., Baqi, Y., Muller, C.E., Tome, A.R., Ivanov, A., Isbrandt, D., Zilberter, Y., Cunha, R.A., Esclapez, M. & Bernard, C. (2013) Adenosine receptor antagonists including caffeine alter fetal brain development in mice. *Sci Transl Med*, 5, 197ra104. Q1: IF - 14,4; Petanjek, Z. & Kostovic, I. (2012) Epigenetic regulation of fetal brain development and neurocognitive outcome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109, 11062-11063. Q1: IF - 10,8; Espadas, I., Darmopil, S., Vergano-Vera, E., Ortiz, O., Oliva, I., Vicario-Abejon, C., Martin, E.D. & Moratalla, R. (2012) L-DOPA-induced increase in TH-immunoreactive striatal neurons in parkinsonian mice: insights into regulation and function. *Neurobiol Dis*, 48, 271-281. Q1: IF - 5,6; Petanjek, Z., Judas, M., Simic, G., Rasin, M.R., Uylings, H.B., Rakic, P. & Kostovic, I. (2011) Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108, 13281-13286. Q1: IF - 10,8; Petanjek, Z., Berger, B. & Esclapez, M. (2009) Origins of cortical GABAergic neurons in the cynomolgus monkey. *Cereb Cortex*, 19, 249-262. Q1: IF - 8,4; Darmopil, S., Martin, A.B., De Diego, I.R., Ares, S. & Moratalla, R. (2009) Genetic inactivation of dopamine D1 but not D2 receptors inhibits L-DOPA-induced dyskinesia and histone activation. *Biol Psychiatry*, 66, 603-613. Q1: IF - 10,4; Petanjek, Z., Judas, M., Kostovic, I. & Uylings, H.B. (2008) Lifespan alterations of basal dendritic trees of pyramidal neurons in the human prefrontal cortex: a layer-specific pattern. *Cereb Cortex*, 18, 915-929. Q1: IF - 8,4





### Istraživačke grupe:

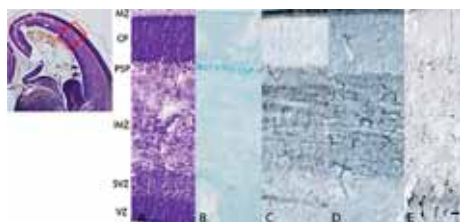
prof. dr. Miloš Judaš, akademik Ivica Kostović, prof. dr. Zdravko Petanjek, prof. dr. Goran Šimić, prof. dr. Mario Vukšić

### Suradnici:

Maja Horvat, doc. dr. Željka Krsnik, prof. dr. Božo Krušlin, Božica Popović, Danica Petrović, doc. dr. Milan Radoš

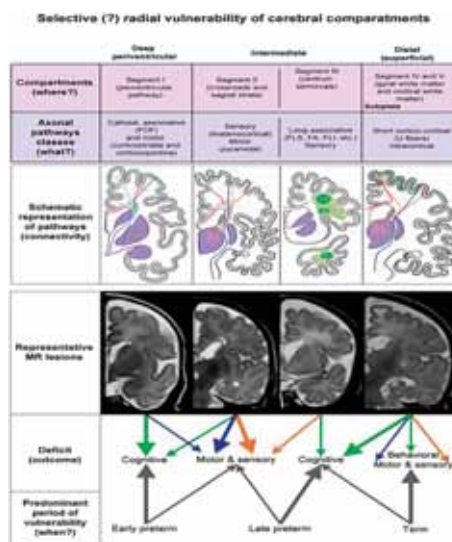
### Dugoročni interesi i ciljevi:

- Identifikacija i praćenje prostorne i vremenske ekspresije specifičnih strukturnih, sinaptičkih i ekstracelularnih proteina u kontekstu razvitka čeonog i limbickog moždanog reznja
- Identifikacija i praćenje morfološko-histokemijskih biljega prolaznih razvojnih struktura, zona i kortikalnih veza telencefalona u normalnom razvitku, nakon hipoksično-ishemičnog oštećenja mozga i u razvojnim anomalijama



### Prema Jovanov Milošević i sur., Prog. Brain Res. 2014:

The laminar expression of neural ECM in the dorsolateral telencephalic wall in human fetus at 12 postovulatory week. (A) Nissl (B) Mowry accumulation of hyaluronan in MZ and PSP; (C) CS-56 in MZ, PSP, around fibers in IMZ and delineate border between VZ and SVZ while CP is negative; (D) Polysialyl-neuronal cell adhesion molecules (PSA-NCAM) immunolabeling reveal presence of this receptors on the axon fibers; (E) The fibronectin (FN) immunolabeling reveal presence of extracellular FN in the VZ and deep SVZ. The simultaneous expression of ECM molecules are related to the elaboration of the earliest transient synapses in presubplate (PSP) and marginal zone (MZ), indicating their involvement in the formation of the first neuronal circuits. CP-cortical plate, IMZ-intermediate zone, SVZ-subventricular zone, VZ-ventricular zone, magnification bar indicate 1mm (ref.3)



Prema Kostović i sur. *CNS Neurosci. Ther* 2015. Dijagram koncepta radialne vulnerabilnosti moždanih zona od moždane komore (lijevo) do meke m. ovojnice (desno), shematski prikaz aksonskih putova. Klinički reprezentativne ozljede vidljive na slikovnim prikazima MR. Predloženi deficiti (strelice) proizlaze iz funkcije ozlijeđenih klasa aksonskih putova (FOF-fronto occipital fascicle, FLS-longitudinal superior fascicle, FA-arcuate fascicle, FLI-fronto-longitudinal inferior fascicle) (ref. 2)

### Projekti u tijeku:

2015.- HUMANSUBPLATE: Subplate zona ljudskog mozga: neriješeni problemi (I. Kostović); 2014.- MEDCERB: Histological, MRI and gene expression analysis of the reorganizational processes in the medial (limbic) wall of developing human cerebrum (M. Vukšić); 2013.- HIMRICO: Histological-MRI COmparative research approach to periatial brain lesion in human (Komparativni histološko-MRI istraživački pristup poboljšanju dijagnostike perinatalnih oštećenja mozga čovjeka (N. Jovanov Milošević); 2012.- Razvitak transkriptoma specifičnih populacija neurona u kortikalnim područjima ljudskog mozga bitnim za jezik i sustave zrcalnih neurona (PI M. Judaš)

### Izabrani radovi (2010-2015):

- (1) Sedmak G, Jovanov-Milošević N, Puskarjov M, et al. Developmental expression patterns of KCC2 and functionally associated molecules in the human brain. *Cer. Cortex*, October 2015;
- (2) Kostovic I, Sedmak G, Vuksic M, et al. The Relevance of Human Fetal Subplate Zone for Developmental Neuropathology of Neuronal Migration Disorders and Cortical Dysplasia. *CNS Neurosci. Ther.* 21, 251: 74-82, 2015;
- (3) Jovanov-Milošević N, Judaš M, Aronica E, et al. Neural ECM in laminar organization and connectivity development in healthy and diseased human brain. *Brain Extracellular Matrix in Health and Disease*, *Prog Brain Res*, 214: 159-178, 2014;
- (4) Full Text-Kostovic I, Kostovic-Srzentec M, Benjak V, et al. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. *Front. Neurol.* 5: 139, 2014;
- (5) Hladnik A, Dzaja D, Darmopil S et al. Spatio-temporal extension in site of origin for cortical calretinin neurons in primates *Front Neuroanat.*, 8:50, 2014;
- (6) Jovanov-Milošević N, Petrović D, Sedmak G et al. Human fetal tau protein isoform: Possibilities for Alzheimer's disease treatment *Int J Biochem Cell Biol.* 44/8: 1290-4, 2012;
- (7) Mlinac K, Jovanov-Milošević N, Heffer M, Smalla KH, Schnaar RL, Kalanj Bogar S: Neuroplastin Expression in the Hippocampus of Mice Lacking Complex Gangliosides. *J Mol Neurosci.* 48(1):161-166, 2012.;
- (8) Judaš M, Šimić G, Petanjek Z, et al. The Zagreb Collection of human brains: A unique versatile but underexploited resource for the neuroscience community. *Ann N Y Acad Sci.* 1225 Suppl 1:105-30, 2011;
- (9) Jovanov-Milošević N, Petanjek Z, Petrović D et al. Morphology, molecular phenotypes and distribution of neurons in developing human corpus callosum. *Eur J Neurosci.* 32(9):1423-32, 2010;
- (10) Jovanov-Milošević N, Petanjek Z, Petrović D et al. Morphology, molecular phenotypes and distribution of neurons in developing human corpus callosum. *Eur J Neurosci.* 32(9):1423-32, 2010;

## LABORATORIJ ZA KONFOKALNU MIKROSKOPIJU

Voditelj: prof. dr. sc. Mario Vukšić



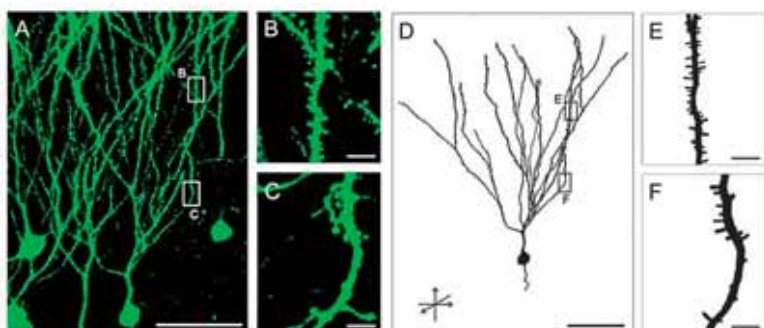
Laboratorij za konfokalnu mikroskopiju osnovan je 2008. godine i njime se koriste svi znanstvenici zaposleni na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga. Laboratorij je opremljen laserskim konfokalnim mikroskopom tvrtke Zeiss tipa LSM 510-META.

Uređaj sadržava lasere: Argon 458/477/488/514nm, HeNe 543 nm, HeNe laser 633 nm te posjeduje i META detektor koji omogućuje razlikovanje različitih preklapajućih emisijskih signala. Sistem je nadograđen na invertirni mikroskop Axiovert 200M tvrtke Zeiss koji se također može upotrijebiti za standardnu fluorescenciju te posjeduje sljedeće objektivne: 10x i 20x zračne; te 40x i 63x uljne.

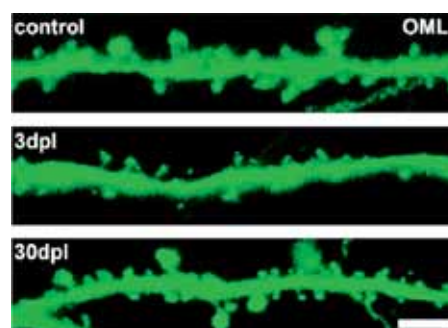
Trenutačno se uređaj rabi za: snimanje pojedinačnih konfokalnih slika, trodimenzionalnu rekonstrukciju pojedinačnih živčanih stanica koristeći konfokalni mikroskop i Neurolucida sustav, dokazivanje prisutnosti i raspodjele različitih fluorescentnom bojom označenih struktura.

### Istraživački interesi:

Procesi oporavka nakon moždane ozljede i prekidanja veza, plastičnost dendrita i dendritičkih trnova nakon lezije, pojava izrastanja aksonskih mladica.



Konfokalna slagalina prikazuje GFP-pozitivne zrnate stanice u girus dentatusu transgeničnog Thy-1 miša i trodimenzionalna rekonstrukcija iste stanice primjenjujući Neurolucida sustav. (Vukšić i sur., Hippocampus 2008)



Entorhinalna denervacija u transgeničnog Thy-1 miša uzrokuje brze i prolazne promjene gustoće dendritičkih trnova na zrnatim stanicama girus dentatusa. (Vukšić i sur., Experimental Neurology 2011)

### Odabrane publikacije:

(1) Slade N, Zorić A, Horvat B, Vukšić M, Kostović I, Poljak L (2015) Suppression of Smad-1 mRNA expression level by Smad-2 likely control dichotomy of NF- $\kappa$ B and Smads mediated activation. *Immunobiology*. 220(1):48-53; (2) Kostović I, Sedmak G, Vukšić M, Judaš M (2015) The relevance of human fetal subplate zone for developmental neuropathology of neuronal migration disorders and cortical dysplasia. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 21(2):74-82.; (3) Kosi N, Alić I, Kolačević M, Vrsaljko N, Jovanov Milošević N, Sobol M, Philimonenko A, Hozak P, Gajović S, Pochet R, Mitrečić D. (2015) Nop2 is expressed during proliferation of neural stem cells and in adult mouse and human brain. *Brain Research* 1597:65-76.; (4) Jovanov-Milošević N, Petrović D, Sedmak G, Vukšić M, Hof PR, Šimić G (2012) Human fetal tau protein isoform: Focus on possibilities for Alzheimer's disease treatment. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 44:1290-1294.; (5) Kapuralin K, Van Ginneken C, Curlin M, Timmermans JP, Gajović S. (2012) Neurons and a subset of interstitial cells of Cajal in the enteric nervous system highly express Stam2 gene. *Anatomical Record-Advances in integrative anatomy and evolutionary biology* 295:113-20.; (6) Curlin M, Kapuralin K, Muro AF, Baralle FE, Chowdhury K, Gajović S. (2012) Stam2 expression pattern during embryo development. *Gene Expression Patterns* 12: 68-76.; (7) Vukšić M, Del Turco D, Vlachos A, Schuldt G, Müller CM, Schneider G, Deller T (2011) Unilateral entorhinal denervation leads to long-lasting dendritic alterations of mouse hippocampal granule cells. *Experimental Neurology* 230(2):176-185.; (8) Banfić H, Višnjić D, Mise N, Balakrishnan S, Deplano S, Korchev YE, Domin J (2009) Epidermal growth factor stimulates translocation of the class II phosphoinositide 3-kinase PI3K-C2beta to the nucleus. *Biochemical Journal* 422(1):53-60.; (9) Vukšić M, Del Turco D, Bas-Orth C, Burbach GJ, Feng G, Müller CM, Schwarzbacher SW, Deller T (2008). 3D-Reconstruction and functional properties of GFP-positive and GFP-negative granule cells in the fascia dentata of the Thy1-GFP mouse. *Hippocampus* 18(4):364-75.; (10) Crljen V, Višnjić D, Banfić H (2004) Presence of different phospholipase C isoforms in the nucleus and their activation during compensatory liver growth. *FEBS Lett* 571(1-3):35-42.

# LABORATORIJ ZA RAZVOJNU MOLEKULARNU NEUROBIOLOGIJU

Voditelji: prof. dr. sc. Miloš Judaš (HIIM), prof. dr. sc. Nenad Šestan (School of Medicine Yale University)

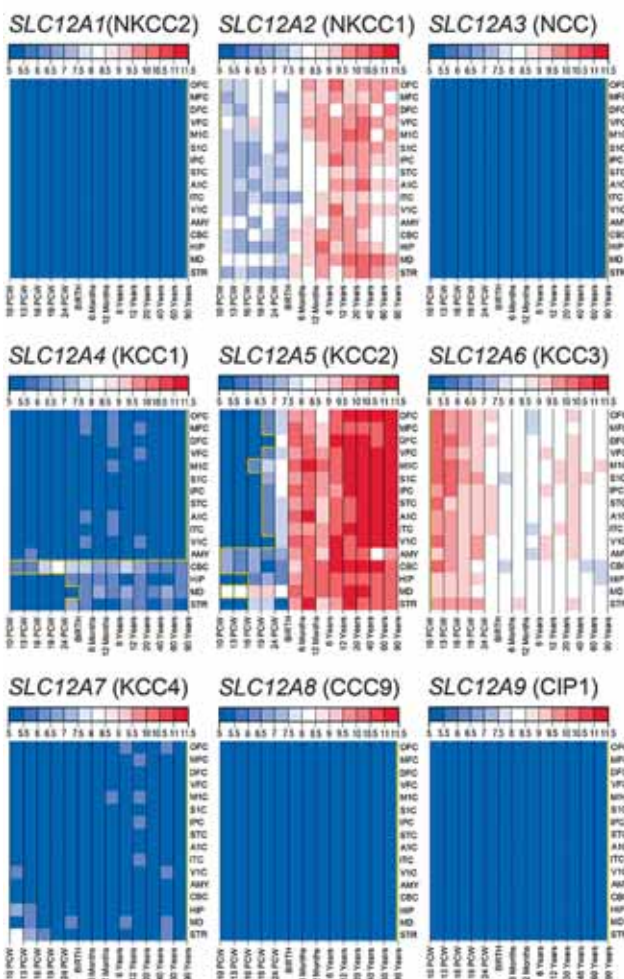


## Suradnici:

doc. dr. sc. Goran Sedmak, doc. dr. sc. Željka Krsnik, Hrvatski institut za istraživanje mozga, Mihovil Pletikos, dr. med., Ana Jaguš

## Znanstveni interesi:

- Morfološki i funkcionalni razvoj neurona u regijama bitnima za govor
- Promjene u ekspresiji gena u regijama bitnima za govor
- Klasifikacija subpopulacija neurona u subplate zoni čovjeka
- Praćenje molekularnog sazrijevanja prolaznih fetalnih zona
- Klasifikacija neurona bijele tvari na temelju molekularnih biljega



Istraživanja u našem laboratoriju usmjerena su na otkrivanje kako promjene u ekspresiji gena utječu na strukturni i funkcionalni razvoj ljudskog mozga. Suptilne promjene u vremenu ekspresije gena ili području u kojem je gen ekspimiran, mogu imati drastične učinke na daljnju funkciju mozga. Također, patološke promjene u ekspresiji gena značajno utječu na pojavu neurorazvojnih poremećaja i u ranoj dobi i u kasnijoj životnoj dobi. Stoga je naš cilj utvrditi prostorno-vremenski obrazac ekspresije gena u područjima mozga važnima za više kognitivne funkcije kod čovjeka. Istraživanja su usmjerena na dva bitna područja moždane kore kod čovjeka: sustav moždanih područja bitnih za govor, te prefrontalne moždane kore. U ovim nastojanjima prije svega smo usredotočeni na prolazne fetalne strukture i s njima povezane stanične elemente. Nadalje, istražujemo i kako na ove procese utječu evolucijske promjene u nadi da ćemo barem djelomično odgovoriti na pitanje "Što nas čini ljudima?". U ovu svrhu u našem laboratoriju primjenjujemo sljedeće metodologije: analizu mikropostroja, PCR, qRT-PCR, itd.

Grafički prikaz ekspresije kation-kloridnog kotransportera u ljudskom mozgu od 10 tjedna nakon začeća do 90 godina života. Preuzeto iz Sedmak i sur. 2015.

## Projekti:

Miloš Judaš: Development of cell-type specific expression of human transcriptome in language- and mirror neuron-system related cortical network (HRZZ projekt)

## Izabrane nedavne publikacije:

- (1) Huang, H., Jeon, T., Sedmak, G., Pletikos, M., Vasung, L., Xu, X. M., Yarowsky, P., Richards, L. J., Kostovic, I., Šestan, N. and Mori, S.; (2013); "Coupling diffusion imaging with histological and gene expression analysis to examine the dynamics of cortical areas across the fetal period of human brain development." *Cerebral Cortex* 23(11): 2620-2631.; (2) Judaš, M., Sedmak, G. and Kostovic, I.; (2013); "The significance of the subplate for evolution and developmental plasticity of the human brain." *Frontiers in Human Neuroscience* 7: 9.; (3) Judaš, M., Sedmak, G., Pletikos, M. and Jovanov-Milosevic, N.; (2010); "Populations of subplate and interstitial neurons in fetal and adult human telencephalon." *Journal of Anatomy* 217(4): 381-399.; (4) Ouyang, A., Jeon, T., Sunkin, S. M., Pletikos, M., Sedmak, G., Šestan, N., Lein, E. S. and Huang, H.; (2015); "Spatial mapping of structural and connective imaging data for the developing human brain with diffusion tensor imaging." *Methods* 73: 27-37.; (5) Pletikos, M., Sousa, A. M. M., Sedmak, G., Meyer, K. A., Zhu, Y., Cheng, F., Li, M. F., Kawasawa, Y. I. and Šestan, N.; (2014); "Temporal specification and bilaterality of human neocortical topographic gene expression." *Neuron* 81(2): 321-332.; (6) Sedmak G., Jovanov-Milosević N., Puskarjov M., Ulamec M., Krušlin B., Kaila K., Judaš M.; (2015); "Developmental expression patterns of KCC2 and functionally associated molecules in the human brain." *Cerebral Cortex*, in press.

## LABORATORIJ ZA NEURORAZVOJNU ANALIZU RNA

Voditeljica: **doc. dr. sc. Željka Krsnik**



### Suradnici:

Akademik Ivica Kostović  
Prof. dr. sc. Miloš Judaš  
prof. dr. sc. Mario Vukšić  
doc. dr. sc. Goran Sedmak  
dr. sc. Martina Rinčić  
Ana Jaguš, bacc. med. lab. dg

### Inozemni suradnici:

prof. dr. sc. Paško Rakić, Yale University  
prof. Mladen-Roko Rašin, Rutgers University

U laboratoriju za neurorazvojnu analizu RNA bavimo se vremensko-prostornom analizom transkriptoma ljudskog mozga, u sklopu nekoliko domaćih projekata i inozemnih kolaboracija, koristeći se rezultatima mikročip tehnologije, *in situ* hibridizacije, imunocitokemije, te neuroanatomskim nalazima.

### Projekti:

IBRO RHF (2013/15) doc.dr.sc. Željka Krsnik

Zaklada HAZU (2014/15) "Digitalizacija Zagrebačke neuroembriološke zbirke" doc.dr. Željka Krsnik

WWN/SFN Kolaborativni istraživači program (2015): voditeljice kolaborativnog programa: dr. J.Zlatković, dr. D.Švob-Štrac i dr. Ž Krsnik

HRZZ (2012/15) "Razvitak transkriptoma specifičnih populacija neurona u kortikalnim područjima ljudskog mozga bitnim za jezik i sustave zrcalnih neurona" (prof.dr.sc. Miloš Judaš, voditelj projekta)

HRZZ (2014/18) "Histološka, MRI i analiza ekspresije gena reorganizacijskih procesa u medijalnom (limbičkom) režnju ljudskog mozga tijekom razvitka" (prof. dr.sc. Mario Vukšić, voditelj projekta)

HRZZ (2015/2019) "Subplate zona ljudskog mozga: neriješeni problemi" (akademik Ivica Kostović, voditelj projekta)

### Publikacije:

(1) Kostović I, Sedmak G, Vukšić M, Judaš M. (2015) The relevance of human fetal subplate zone for developmental neuropathology of neuronal migration disorders and cortical dysplasia. *CNS Neurosci Ther.* 21(2):74-82; (2) Kang H., Kawasawa Y., Cheng F., Zhu Y., Xu, X., Li M., Sousa A., Pletikos M., Meyer K., Sedmak G., Guannel T., Shin Y., Johnson M.B., Krsnik Z., Mayer S., Fertuzinhos S., Umlauf S., Lisgo S.N., Vortmeyer A., Weinberger D., Mane, S., Hyde T.M., Huttner A., Reimers M., Kleinmann J., Sestan N. (2011): Spatiotemporal transcriptome of the human brain. *Nature* 478(7370):483-9.; (3) Johnson MB, Kawasawa YI, Mason CE, Krsnik Z, Coppola G, Bogdanovic D, Geschwind DH, Mane SM, State M, Sestan N (2009) Genetic complexity of human brain development and evolution revealed through global exon usage analysis. *Neuron* 62: 494-509.; (4) Fertuzinhos S, Krsnik Z, Kawasawa YI, Rasin MR, Kwan KY, Chen JG, Judas M, Hayashi M., Sestan N (2009) Selective loss of cortical interneurons in human holoprosencephaly with striatal hypoplasia. *Cerebral Cortex* 19: 2196-207; (5) Stillman A\*, Krsnik Z\*, Sun J, Rasin MR, State M, Sestan N, Louvi A (2009) Developmentally regulated and evolutionarily conserved expression of SLITRK1 in brain circuits implicated in Tourette syndrome. *Journal of Comparative Neurology* 513: 21- 37; (6) Kwan KY, Lam MM, Krsnik Z, Kawasawa YI, Lefebvre V, Sestan N. (2008) SOX5 postmitotically regulates migration, postmigratory differentiation, and projections of subplate and deep-layer neocortical neurons. *PNAS* 105: 16021-6

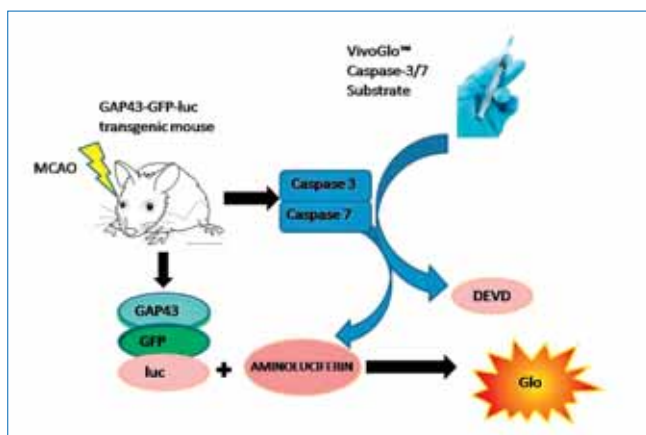


## Istraživači i suradnici:

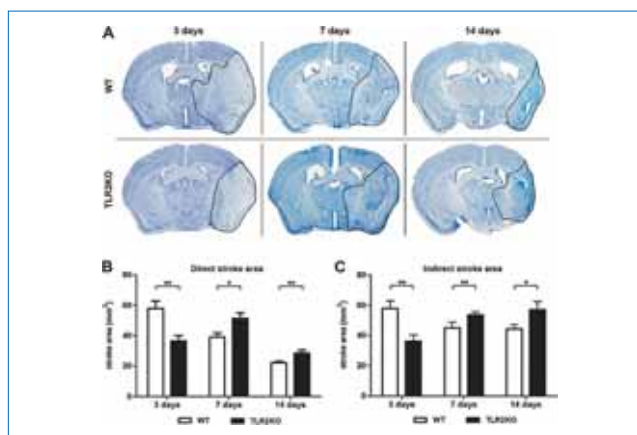
Dunja Gorup, dr. med.  
Dora Polšek, dr. med.  
Sandra Grgić, bacc. lab. med.  
prof. dr. Marija Heffer (Medicinski fakultet,  
Sveučilište u Osijeku)  
dr. sc. Ivana Vinković Vrček (Institut za Medicinska  
istraživanja, Zagreb)

## Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- Ulogu upale u oporavku mišjeg mozga nakon moždanog udara
- Ulogu upale u razvoju oštećenja mozga tijekom intermitentne hipoksije kao modela opstruktivne apneje spavanja
- Molekularne biljege i nanočestice u obilježavanju zbijanja u mišjem mozgu



Primjer obilježavanja molekularnih zbivanja u živom mozgu nakon moždanog udara pomoću bioluminescencije. Životinja koja se obilježava je transgenični miš, nosilac luciferaze, gena krijesnice. Ovaj gen upravljan je kod ovog miša promotorom gena Gap43 i luciferaza će biti aktivna samo u stanicama koje izražavaju Gap43 i te stanice će svijetliti. Kako je Gap43 biljeg izrastanja aksona u odraslom mozgu, signal je odraz plastičnosti nakon moždanog udara. U ovom primjeru dodana je još jedna razina složenosti jer je luciferin, supstrat koji je potreban luciferazi za nastanak svjetlosti, prvotno inaktivan, a aktivira se tek kad ga pocijepa enzim kaspaza. Kaspaza se nalazi u stanicama koje odumiru apoptozom, pa se ovim modelom vide samo Gap43 pozitivne stanice koje odumiru apoptozom.



Prema Boháček et al. J Neuroinflammation 2012: Upala nakon moždanog udara analizira se pomoću miševa s preinačenim genima vezanim za upalu. U ovom slučaju upotrijebljen je miš s onemogućenim genom Tlr2, koji je uspoređivan s nepreinačenim miševima divljeg tipa. Moždani udar je miševima uzrokovan zatvaranjem a. cerebri medie tankim filamentom u trajanju od jednog sata, nakon čega je nastupila reperfuzija. Ovaj model služi za istraživanje ishemijskog moždanog udara u ljudi, pri čemu je najčešće pogođena upravo a. cerebri media. Na slici se vide rezovi mišjeg mozga obojani Nisslovim bojanjem, gdje je označeno područje oštećenja mozga nakon ishemije. Uzete su 3 vremenske točke i pokazano je da miš kojemu nedostaje dio upalne reakcije jer nema za nju zaduženog receptora TLR2, ima manju leziju neposredno nakon moždanog udara, ali se sporije oporavlja i na kraju zaostaje za normalnim mišem divljeg tipa.

## Međunarodna suradnja:

Institute for Macromolecular Chemistry, Czech Academy of Science (Daniel Horak), University of Minho (Rui Reis), Paracelsus Medical University (Ludwig Aigner), Max-Planck Institute for Metabolomics Research (Mathias Hoehn), University of Trento (Simona Casarosa), King's College London (Ivana Rosenzweig)

## Izabrani radovi:

1) Vinković Vrček I, Pavičić I, Crnković T, Jurašin D, Babić M, Horák D, Lovrić M, Ferhatović L, Čurlin M, Gajović S. Does surface coating of metallic nanoparticles modulate their interference with in vitro assays? RSC Adv. 2015;5:70787-70807. 2) Kapuralin K, Čurlin M, Mitrečić D, Kosi N, Schwarzer C, Glavan G, Gajović S. STAM2, a member of the endosome-associated complex ESCRT-0 is highly expressed in neurons. Mol Cell Neurosci. 2015;67:104-115. 3) Selmani A, Coha I, Magdić K, Čolović B, Jokanović V, Šegota S, Gajović S, Gajović A, Jurašin D, Dutour Sikirić M. Multiscale study of the influence of cationic surfactants on amorphous calcium phosphate precipitation. CrystEngComm, 2015;17:8529-8548. 4) Dobrivojević M, Habek N, Kapuralin K, Čurlin M, Gajović S. Krüppel-like transcription factor 8 (Klf8) is expressed and active in the neurons of the mouse brain. Gene. 2015;570:132-140. 5) Gorup D, Boháček I, Miličević T, Pochet R, Mitrečić D, Križ J, Gajović S. Increased expression and colocalization of GAP43 and CASP3 after brain ischemic lesion in mouse. Neurosci Lett. 2015;597:176-82. 6) Kosi N, Alić I, Kolačević M, Vrsaljko N, Milošević NJ, Sobol M, Philimonenko A, Hozák P, Gajović S, Pochet R, Mitrečić D. Nop2 is expressed during proliferation of neural stem cells and in adult mouse and human brain. Brain Res. 2015;1597:65-76. 7) Džombeta T, Kapuralin K, Ulamec M, Tomas D, Gajović S, Krušlin B. Immunohistochemical expression of STAM2 in gastrointestinal stromal tumors. Anticancer Res. 2014, 34(5):2291-8. 8) Dobrivojević M, Boháček I, Erjavec I, Gorup D, Gajović S. Computed microtomography visualization and quantification of mouse ischemic brain lesion by nonionic radio contrast agents. Croat Med J. 2013;54(1):3-11. 9) Winters L, Winters T, Gorup D, Mitrečić D, Čurlin M, Križ J, Gajović S. Expression analysis of genes involved in TLR2-related signaling pathway: Inflammation and apoptosis after ischemic brain injury. Neuroscience. 2013;238:87-96. 10) Marčić T, Günther V, Georgiev O, Gehre S, Čurlin M, Schreiweis C, Naumann R, Burbano HA, Meyer M, Lalueza-Fox C, de la Rasilla M, Rosas A, Gajović S, Kelso J, Enard W, Schaffner W, Pääbo S. A Recent Evolutionary Change Affects a Regulatory Element in the Human FOXP2 Gene. Mol Biol Evol. 2013;30:844-52.

# LABORATORIJ ZA REGENERATIVNU NEUROZNANOST

Voditelj: prof. dr. sc. Srećko Gajović



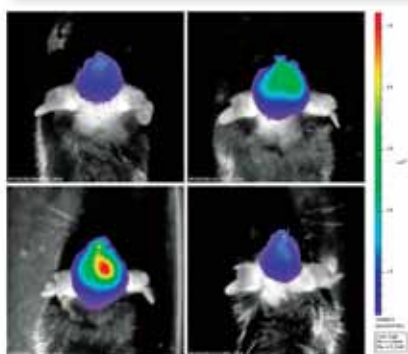
## Istraživači i suradnici:

dr. sc. Siniša Škokić, doc. dr. sc. Dinko Mitrečić,  
doc. dr. sc. Marija Renić, doc. dr. sc. Marija Čurlin,  
dr. sc. Igor Pongrac, dr. sc. Lada Brkić, dr. sc. Marina  
Dobrivojević, dr. sc. Mirta Boban, dr. sc. Ivan Alić  
(Veterinarski fakultet), Dunja Gorup, dr. med.,  
Dora Polšek, dr. med., Sandra Grgić, bacc. lab. med.,  
Marin Radmilović, dr. med., Josip Pavičić, dipl. ing. stroj.

## Dugoročni interesi naše skupine su:

- istražiti mogućnosti primjene matičnih stanica i bio-materijala u oporavku mozga na modelu miša
- uspostaviti centar za vrhunska medicinska snimanja na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, zasnovan na tehnikama magnetske rezonancije i bioluminiscencije

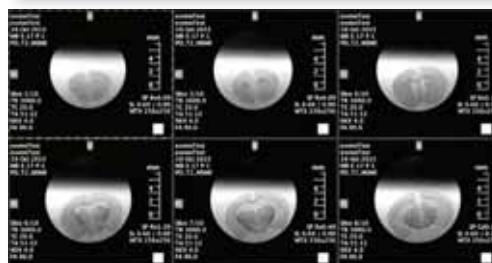
## IVIS SPECTRUM BIOLUMINESCENCE SCANNER



Primjenom tehnike snimanja bioluminiscencije na transgeničnim miševima koji ekspiriraju luciferazu pod TLR2 promotorom može se vidjeti aktivacija TLR2 u mozgu miša nakon izloženosti intermitentnoj hipoksiji.

(Prema Polšek et al., 2015.)

## BRUKER BIOSPEC 70/20 USR MAGNETIC RESONANCE IMAGER



Primjenom tehnike snimanja magnetskom rezonancijom uz dodavanje kontrastnih sredstava moguće je neinvazivno pratiti regeneraciju mozga nakon moždanog udara kao i brojne druge procese uz prostornu razlučivost do čak 50 um.

## Međunarodna suradnja:

Institut Max Planck, Köln, Njemačka – prof. Mathias Höhn, dr. Dirk Wiedermann

Lund Stem Cell Center (LSCC), Lund University, Švedska – prof. Zaal Kokaia

Paracelsus Medical University Salzburg (PMU), Salzburg, Austrija – prof. Ludwig Aigner, dr. Julia Marschallinger

## Izabrani radovi:

(1) D. Gorup, I. Boháček et al., Increased expression and colocalization of GAP43 and CASP3 after brain ischemic lesion in mouse; *Neuroscience letters*, 597, pp. 176-182, 2015. (2) J. Marschallinger, I. Schäffner et al., Structural and functional rejuvenation of the aged brain by an approved anti-asthmatic drug; *Nature Communications*, 6:8466, 2015. (3) K. Kapuralin, M. Čurlin et al., STAM2, a member of the endosome-associated complex ESCRT-0 is highly expressed in neurons; *Molecular and Cellular Neuroscience*, 67, 104-115, 2015. (4) N. Kosi, I. Alić et al., Nop2 is expressed during proliferation of neural stem cells and in adult mouse and human brain; *Brain research*, 1597, 65-76, 2015. (5) L. Hammelrath, S. Škokić et al., Morphological maturation of the mouse brain: An in vivo MRI and histology investigation; *Neuroimage*, v.125, pp. 144-152, 2015. (6) D. Polšek, M. Bago et al., TLR2 is involved in the acute reaction to intermittent hypoxia, *British Sleep Society 2015 Conference*, Newcastle, UK, 2015. (7) D. Polšek, S. Škokić, S. Gajović, Mesenchymal stem cells modulate TLR2 activation in acute and chronic phases of stroke; *TOPIM: Imaging inflammation*, 2015. (8) A. Tennstaedt, M. Aswendt et al., Noninvasive multimodal imaging of stem cell transplants in the brain using bioluminescence imaging and magnetic resonance imaging; *Methods Mol Biol.*, 1052:153-66, 2013. (9) M. Aswendt, J. Adamczak et al., Boosting bioluminescence neuroimaging: an optimized protocol for brain studies; *PLoS One*, 8(2):e55662, 2013.

# LABORATORIJ ZA MATIČNE STANICE

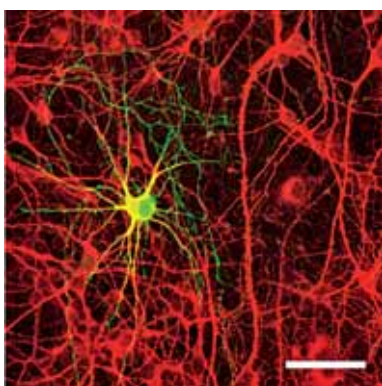
Voditelj: doc. dr. sc. Dinko Mitrečić, dr. med.

## Djelatnici, doktorandi i suradnici:

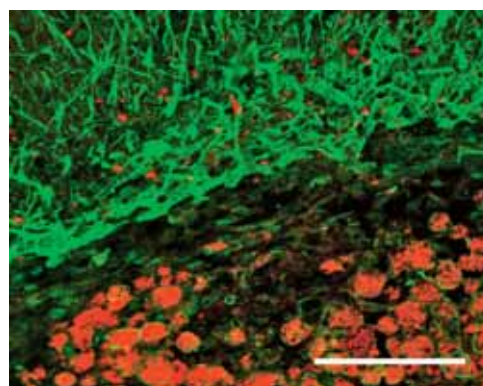
prof. dr. sc. Ivan Alajbeg, dr. dent. med.; dr. sc. Ivan Alić, dr. vet. med.; prof. dr. sc. Ervina Bilić, dr. med.; prof. dr. sc. Srećko Gajović, dr. med.; dr. sc. Anton Glasnović, dr. med.; Dunja Gorup, dr. med.; Sandra Grgić, bacc. lab. med.; Anja Kafka, mag. exp. biol.; dr. sc. Katarina Kapuralin; Nina Kosi, dr. med.; prof. dr. sc. Elena Kozlova; doc. dr. sc. Charles Nicaise; prof. dr. sc. Roland Pochet; Dora Polšek, dr. med.; dr. sc. Marija Renić, dr. med.; dr. sc. Ivana Rosenzweig, dr. med., dr. sc. Siniša Škokić, prof. dr. sc. Zrinka Tarle, dr. dent. med.; dr. sc. Tamara Stipčević

## Dugoročni interesi naše skupine:

- istraživanja temeljena na regenerativnom potencijalu matičnih stanica
- izolacija i primjena stanica iz različitih izvora: živčane matične stanice podrijetla telencefalona mišjeg zametka, mezenhimske matične stanice podrijetla koštane srži miša, matične stanice subventrikularne zone i hipokampusa odraslih miševa, ljudske stanice podrijetla sluznice usne šupljine, pulpe zuba te ljudske inducirane pluripotentne matične stanice
- translacija znanja u klinička istraživanja novih metoda liječenja bolesti živčanog sustava čovjeka



Slika 1.  
Diferencijacija živčanih matičnih stanica u kulturi nakon 6 dana: Crveni signal odgovara biljevu neurona MAP2. Zeleni signal otkriva sub-populaciju zrelih neurona prepoznatih pomoću konstrukta Thy1-YFP koji se aktivira samo u krajnje diferenciranim stanicama. Mjerilo 100 µm.



Slika 2.  
Zelena fluorescencija odgovara astrocitnom biljevu GFAP koji otkriva oštru granicu između zdravog tkiva i dijela motoričke kore mozga miša zahvaćene moždanim udarom. Crveni signal pokazuje živčane matične stanice koje nakon transplantacije migriraju i nakupljaju se u području tkivnog defekta. Mjerilo 200 µm.

Uporabom različitih staničnih linija mogu se prepoznati: stupanj diferencijacije (npr. nestin-GFP za prepoznavanje multipotentnih matičnih stanica ili Thy1-YFP za prepoznavanje zrelih neurona) ili neka temeljna zbivanja, kao što je aksonogeneza (Gap43-GFP). Uporabom specifičnih uređaja za transfekciju matičnih stanica (Magnefect Nano II, Nanotherics) ili uređaja za praćenje stanica (bioluminescencija IVIS Spectrum, Perkin Elmer; magnetna rezonancija BIOSPEC 70/20 7T, Bruker) u kombinaciji s cijelom baterijom morfoloških i analiza zdravstvenog statusa Laboratorij istražuje biologiju matičnih stanica i njihove učinke na eksperimentalne modele neuroloških bolesti.

Od 2009 do 2015. članovi Laboratorija su bili koordinatori/suradnici brojnih projekata (ESIF, HRZZ, Adris, Sveučilišni projekti, EU FP7 Regpot, MZOŠ, UKF, Bilateralni projekti sa Švedskom, Austrijom i Njemačkom), te je u istom periodu objavljeno 14 CC publikacija temeljenih na matičnim stanicama. Na tim publikacijama su koautori partneri iz 11 zemalja.

Laboratorij je trenutno nositelj projekta: Podizanje kompetencija istraživača u tehnologijama regenerativne medicine u bolestima mozga (European Structural and Investment funds, 3.2.01-0180, 1.9M kuna).

## Odabrani radovi:

(1) Nicaise C, Mitrečić D, Falnikar A, Lepore AC. Transplantation of stem cell-derived astrocytes for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis and spinal cord injury. *World J Stem Cells*. 2015 Mar 26;7(2):380-98.; (2) Kosi, N; Alić, I; Kolačević, M; Vrsaljko, N; Jovanov Milošević, N; Sobol, M; Philimonenko, A; Hozák, P; Gajović, S; Pochet, R; Mitrečić, D. Nop2 is expressed during proliferation of neural stem cells and in adult mouse and human brain. *Brain Res* 2014;1597:65-76.; (3) Konig, N; Trolle, C; Kapuralin, K; Adamejko, I; Mitrečić, D; Aldskogius, H; Shortland, PJ; Kozlova, E. Murine neural crest stem cells and embryonic stem cell derived neuron precursors survive and differentiate after transplantation in a model of dorsal root avulsion *J Tissue Eng Regen Med*. 2014 Apr 21.; (4) Winters, L; Winters, T; Gorup, D; Mitrečić, D; Križ, J; Gajović, S. Expression analysis of genes involved in TLR2-related signaling pathway, inflammation and apoptosis after ischemic brain injury. *Neuroscience*. 2013 Feb 10;238:87-96.; (5) Nicaise, C; Mitrečić, D; Pochet, R. Brain and spinal cord affected by amyotrophic lateral sclerosis induce differential growth factors expression in rat mesenchymal and neural stem cells. *Neropath Appl Neuro*: 2011 Feb;37(2):179-88.; (6) Mitrečić, D; Nicaise, C; Gajović, S; Pochet, R. Distribution, differentiation and survival of intravenously administered neural stem cells in a rat model of amyotrophic lateral sclerosis. *Cell Transplantation* 2010;19(5):537-48.

# LABORATORIJ ZA MOLEKULARNU CITOGENETIKU

Voditeljica: prof. dr. sc. Lukrecija Brečević

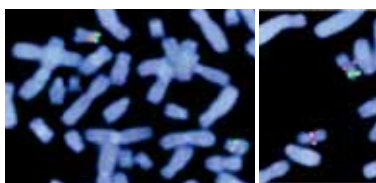
**Suradnici:** dr. sc. Martina Rinčić, prof. Fran Borovečki, doc. dr. sc. Željka Krsnik, PD, PhD Thomas Liehr

## Znanstveni interes:

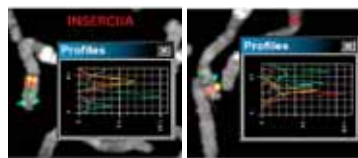
Znanstveni interes usmjeren je na primjenu tehnika molekularne citogenetike u identifikaciji i karakterizaciji malih genomskih promjena (kriptične i suptilne submikroskopske kromosomske preraspodjele i varijacije u broju kopija (CNV)) u podlozi neurorazvojnih poremećaja (razvojni intelektualni poremećaj, zaostajanje u razvoju, poremećaji autističnog spektra). Laboratorij blisko surađuje s Institutom za humanu genetiku, Sveučilišne klinike u Jeni, Laboratorij za molekularnu genetiku (voditelj: PD, PhD Thomas Liehr) i Centrom za funkcionalnu genomiku, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (voditelj: Prof. dr. sc. Fran Borovečki).

## Projekti:

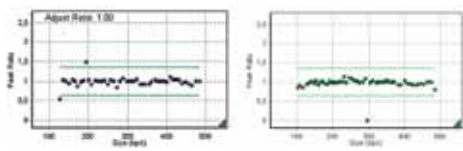
- Molekularna citogenetika mentalne retardacije/razvojnog intelektualnog poremećaja nepoznate etiologije (Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta, voditelj projekta prof. dr. sc. L. Brečević) (2007-2014)
- Ciljani arrayCGH čipovi za dijagnostiku neurorazvojnih poremećaja (Hrvatski Institut za tehnologiju, voditelj projekta prof. dr. sc. F. Borovečki) (2010-2013)
- Detection of cryptic chromosomal rearrangements in patients with idiopathic mental retardation (MZOŠ R. Hrvatske & DAAD Njemačka vlada, voditelji: Brečević L & Liehr T) (2008-2009)
- Kriptične kromosomske preraspodjele i mentalna retardacija (Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa RH 0220002, voditelj projekta prof. dr. sc. L. Brečević) (2002-2006)
- Identification and molecular characterization of cryptic subtelomeric rearrangements (NF 3200-045604.95/1: Swiss National Science Foundation; autor i glavni istraživač projekta prof. dr. sc. L. Brečević) (1996-1998)



**Sl.1.** FISH s lokus specifičnim probama u dvije (recipročne) periferne neuropatije: duplikacija PMP22 gena u CMT1A (dup 17p11.2) i delecija PMP22 gena u HNPP (del17p11.2).



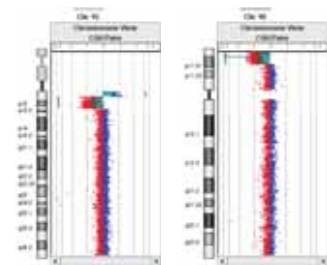
**Sl.2.** BAC FISH (RP11-940F7 (crveni signal) 1q42.3, RP11-391H5 (žuti signal) 1q42.2, RP11-100E13 (plavi signal) 1q42.12, RP11-286E7 (zeleni signal) 1q32.3) N – normalan kromosom, INSERCIJA – aberantan kromosom.



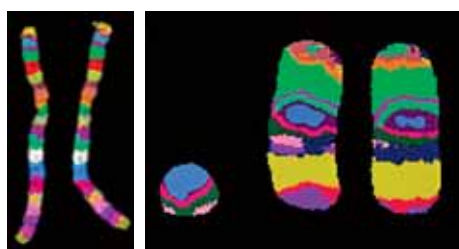
**Sl.3.** Multiplex Ligation-dependent probe amplification (MLPA). P036 Human Telomere-3 probe mix. Nebalansirana translokacija između kromosoma 1 i 10 (del1p/dup10p) (Sl.3a). P245 Microdeletion syndromes-1 probe mix. Delecija probe za DMD gen (Sl.3b).



**Sl. 4.** GTG pruge. Prikaz metafaze s malim prekobrojnim marker kromosomom označenim crvenom strelicom.



**Sl. 5.** Primjeri aCGH CNVs: dup 15q11.2 (1.3 Mb)/del 15q11.2-q13.1 (5.9 Mb) (Sl.5a); del18p11.32-p11.31 (4.8 Mb) (Sl. 5b). Agilent SurePrint G3 Human CGH Microarray, 4x180K, Cytogenomic software.



**Sl. 6.** Višebojne MCB pruge. Normalan MCB2 (Sl. 6a); identifikacija sSMC u prenatalnoj dijagnozi kao r(3q) (Sl.6b).

## Stručne vještine:

Iskustvo i rutinska primjena tehnika molekularne citogenetike. Kultura stanica s kariotipizacijom, sve postojeće tehnike fluorescentne in situ hibridizacije (FISH) i radu sa svim tipovima FISH DNA proba uključujući izradu long-range PCR lokus specifičnih proba, kultura i izrada BAC FISH proba. Primjena i izvođenje MLPA tehnike (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). U sklopu suradnje s Institutom za humanu genetiku Univerziteta u Jeni; Njemačka (PD T. Liehr) rad sa MLPA specifičnim probama za leukemije. Uvođenje metilacijsko specifične MS-MLPA tehnike u dijagnostiku Prader-Will/Angelman sindroma i FRAX u Hrvatskoj. Prvi smo u Republici Hrvatskoj uveli aCGH (array komparativna genomska hibridizacija) tehniku u molekularno citogenetsku dijagnostiku neurorazvojnih poremećaja. U sklopu međunarodne suradnje (PD T. Liehr) rad na aCGH čipovima modelnih organizma (transgenični miševi) za različita maligna oboljenja. Dizajn i bioinformatički dizajn "custom" aCGH čipova, te dizajniranje "custom" panela za sekvenciranje sljedeće generacije (Next-Gen Sequencing).

## Publicistička aktivnost i članstvo u profesionalnim tijelima:

Prof. dr. sc. L. Brečević: 49 (36 peer recenzija: 29 CC, 5 SCI, 1 Medline, 1 Scopus; 9 non-peer recenzija, 3 rada u knjizi, 1 autorski rad); Citati: 637 (svibanj 2015, Current Contents, Web of Science). Član uređivačkog odbora: "Molecular Cytogenetics" (online peer-review casopis na BioMed Centralu).

Dr. sc. M. Rinčić (Merkaš): 13 radova (5 CC, 7 SCI-Exp, 1 Medline); Citati: 44 (CC, SCI, svibanj 2015). Stalni član odbora za "Clinical Laborator Geneticists" pri European Board of Medical Genetics (<https://www.eshg.org/clg.0.html>).



## LABORATORIJ ZA MEDICINSKU GENETIKU

Voditeljica: prof. dr. sc. Nina Canki Klain



Prof. dr. Nina Canki Klain zaslužna je za osnutak i dugogodišnji uspješni rad Laboratorija za medicinsku genetiku HIIM-a. U mirovini je od 2015. godine.

### Suradnici:

prof. dr. sc. Floriana Bulić-Jakuš

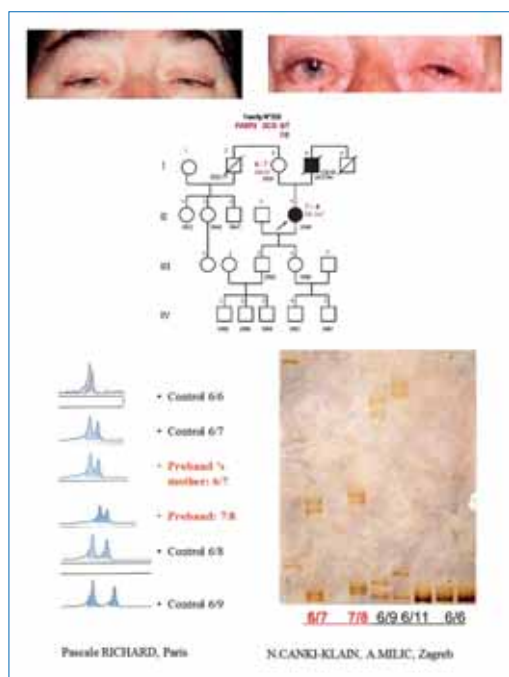
prof. dr. sc. Sven Seiwerth

dr. sc. Astrid Milić

Marija Mišić, mag. mol. biol.

Diana Hrg

Istraživački interes Laboratorija su bazična istraživanja nastanka te molekularni aspekti najčešćih monogenih mišićnih i neuroloških poremećaja s naglaskom na epidemiološko stanje u Hrvatskoj. Ti podaci su nužni kako bi se pronašle usavršene mjere za sprječavanje, poboljšanje ili liječenje tih bolesti. Diferencijalna dijagnoza spomenutih poremećaja zahtijeva pomnu primjenu širokog opsega znanja: kliničku procjenu, istraživanje rodoslovlja, imunoblot analizu s upotrebom panela protutijela te opsežne molekularne genetske analize. Rad Laboratorija započeo je sa širokim rasponom pristupa 1996. g. Bolesnici su se do 2009. g. odabirali u Neurogenetskoj ambulanti (voditeljica: prof. dr. Nina Canki-Klain), Neurološka klinika, Klinički bolnički centar Zagreb, a nakon 2009. rad se nastavio u Neurogenetskoj ambulanti Hrvatskog Instituta za istraživanje mozga u okviru Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U Laboratoriju je otkriven spektar mutacija nekih od najčešćih mišićnih bolesti u Hrvatskoj. Isto tako, riječ je o laboratoriju koji jedini u zemlji obavlja pojedine genetičke analize, primjerice: analizu genetskog povezivanja i utvrđivanje nekoliko tipova autosomnih recesivnih pojasnih mišićnih distrofija, te direktnu analizu i utvrđivanje rijetkih mutacija koje uzrokuju mišićne distrofije.



Canki-Klain N, Richard P, Mitrovic Z, Milic A, Urtizbera JA, Zurak N. Severe form of oculopharyngeal muscular dystrophy in a Croatian family with compound heterozygote for the (GCG)8 mutation and (GCG)7 allele in PABP2 gene. *Neuromuscular Disorders* 2001;11: 654, F.P.3.4.

### Izabrane publikacije:

(1) Canki N, Dutrillaux B, Tivadar I. Dystrophie musculaire de Duchenne chez une petite fille porteuse d'une translocation t(X;3)(p21;q13) de novo. *Ann Génét* 1979; 22: 33-9.; (2) Canki N, Rainer S, Debevec M. Preprečavanje razvojnih nepravilnosti živčne cevi s pomoćju metod prenatalne diagnostike. *Zdrav Vestn* 1985; 54: 269-72. ; (3) Stern MH, Soulier J, Rosenzweig M, Nakahara K, Canki-Klain N, Auriaz A, Sigaux F, Kirsch JR. MTCP-1: a novel gene on the human chromosome Xq28 translocated to the T cell receptor alpha/omega locus in mature T cell proliferations. *Oncogene* 1993; 8: 2475-83.; (4) N.Canki-Klain, D. Recan, D. Milicic, S. Llense, F.Leturcq, N.Deburgrave, J.C.Kaplan, M.Debevec, N.Zurak: Clinical Variability and Molecular Diagnosis in a Four-generation Family with X-linked Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *Croat Med J* 2000; 41: 389-395.; (5) Hecimovic S, Klepac N, Vlastic J, Vojta A, Janko D, Skarpa-Prpic I I, Canki-Klain N, Markovic D, Bozikov J, Relja M, Pavelic K. Genetic background of Huntington disease in Croatia: Molecular analysis of CAG, CCG, and Delta2642 (E2642del) polymorphisms. *Hum Mutat* 2002; 20/3:233-40.; (6) N. Canki-Klain, A. Milic, B. Kovac, A. Trlaja, D.Grgicevic, N. Zurak, M. Fardeau, F Leturcq, J-C Kaplan, J. Andoni Urtizbera , L. Politano, J.Feingold. Prevalence of the 550delA mutation in calpainopathy (LGMD 2A) in Croatia. *Am J Med Genet* 2004; 125A: 152-156.; (7) Milić A, Canki-Klain N. Calpainopathy (LGMD2A) in Croatia: Molecular and Haplotype Analysis. *Croat Med J* 2005; 46/4: 657-663.; (8) Piluso G, Politano L, Aurino S, Fanin M, Ricci E, Ventriglia VM, Belsito A, Totaro A, Saccone V, Topaloglu H, Nascimbeni AC, Fulizio L, Brocetolini A, Canki-Klain N, Comi Li, Nigro G, Angelini C, Nigro V. Extensive scanning of the calpain-3 gene broadens the spectrum of LGMD2A phenotypes. *J Med Genet* 2005; 42:686-613.; (9) N. Canki-Klain, C. Bérout, N.F. Clarke, I. Kovac, S. Chambert, Canki-Klain, C. Bérout, N.F. Clarke, I. Kovac, S. Chambert, P. Guicheney. The adult phenotype of congenital muscular dystrophy (MDC1A) due to mutation of LAMA2. *Neuromuscular Disorders*, 2009, EM.P.3.01; (10) Milić A, Malnar M, Canki-Klain N : Non-invasive blood based protein analysis in first two Croatian families with dysferlinopathy (LGMD2B and MM) *Translational Neuroscience* • 2(3) • 2011 • 241-245.



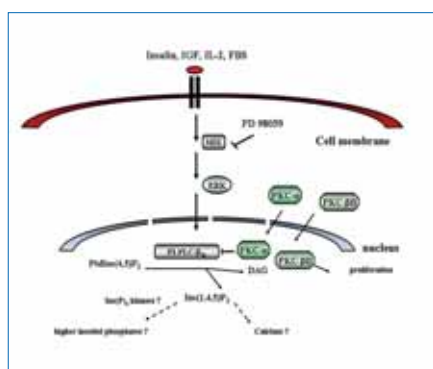
**Istraživači:**

doc. dr. sc. Vladiana Crljen, doc. dr. sc. Vesna Lukinović-Škudar

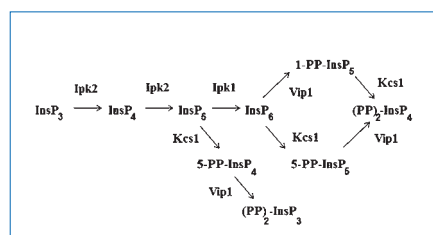
**Suradnici:**

prof. dr. sc. Dora Višnjić

Prije više od 20 godina, dok se laboratorij nalazio na Zavodu za fiziologiju, otkrili smo da samo ako se stanice dijele, dolazi do aktivacije fosfolipaze C (PLC) i translokacije protein-kinaze C u staničnu jezgru i to nezavisno od inozitol-lipidnog signaliziranja na staničnoj membrani (1). Uspostavom laboratorija na HIIM-u omogućeno nam je detaljnije izučavanje ovoga fenomena tako da smo istraživanja usmjerili u dva pravca. Prvi je bio istraživanje 3-kinaznog puta, pri čemu smo otkrili da je u staničnim jezgrama izoliranim iz štakorske jetre prisutna samo vrsta II enzima (PI3K-C2 $\beta$ ), te da jezgre nisu u mogućnosti sintetizirati fosfatidil-inozitol-3,4,5-trifosfat (PtdInsP<sub>3</sub>) (2), a to je signalni lipid koji se pojavljuje prilikom signaliziranja različitih hormona ili čimbenika rasta na staničnoj membrani. Da bi se enzim aktivirao, mora se premjestiti iz citosola u staničnu jezgru, za što je nužan nuklearni lokalizacijski signal, koji se nalazi u sklopu C2 domene enzima (3), a sam enzim aktivira se cijepanjem putem kalpaina (2). Drugi smjer bilo je istraživanje vrsta PLC i mehanizama njihovih aktivacija u staničnim jezgrama. U modelu kompenzacijskog rasta jetre pokazali smo da se izooblici  $\beta_{1b}$  i  $\gamma_1$  PLC nalaze u jezgrinom matriksu, dok se izooblik  $\delta_1$  nalazi u jezgrinom kromatinu. Izooblik  $\gamma_1$  aktivira se tirozinskom fosforilacijom, kod izooblika  $\delta_1$  dolazi do njegove povećane prisutnosti u kromatinu što uzrokuje povećanu aktivnost, dok se izooblik  $\beta_{1b}$  aktivira serinskom fosforilacijom, ali je povećana aktivnost enzima također i posljedica njegove povećane prisutnosti u jezgrama (4). S obzirom na to da nakon parcijalne hepatektomije stanice jetre prolaze kroz stanični ciklus relativno asinkrono, pa je teško dokazati u kojoj fazi staničnog ciklusa dolazi do aktivacije PLC, istraživanja smo nastavili u modelu sinkroniziranih HL-60 stanica. Pokazali smo da je za prolazak stanica kroz stanični ciklus bitan samo izooblik  $\beta_{1b}$ , koji se aktivira tijekom rane i kasne faze G<sub>1</sub>, odnosno u G<sub>2</sub>/M fazi i to serinskom fosforilacijom putem MEK-kinaze (Sl. 1.) (5-7). Aktivacija PLC u staničnim jezgrama nužno ima za posljedicu stvaranje inozitol-1,4,5-trifosfata (InsP<sub>3</sub>), ali za tu signalnu molekulu nije u jezgrama dokazano da regulira razinu kalcija kako je dokazano u citoplazmi putem specifičnog receptora. Kvasci kao i stanične jezgre nemaju receptor za InsP<sub>3</sub>, ne stvaraju PtdInsP<sub>3</sub> i imaju sličan fosfolipidni metabolizam. U kvascima kao i u višim eukariotima InsP<sub>3</sub> se fosforilira putem različitih kinaza u inozitolske polifosfate (sl. 2.), za koje je pokazano da imaju mnogobrojne signalne funkcije u stanici. Budući da je uloga inozitolskih polifosfata u kontroli staničnog ciklusa slabo poznata, odlučili smo istražiti na koji način bi inozitolski polifosfati mogli kontrolirati stanični ciklus. U pupajućem kvascu *S. cerevisiae* pokazali smo da je S-faza staničnog ciklusa modulirana razinom inozitolskih pirofosfata koji nastaju aktivacijom enzima Kcs1 (8) (Sl. 2.). Pokazali smo da inozitolski pirofosfati koji nastaju iz InsP<sub>5</sub>, mogu nadoknaditi manjak inozitolskih pirofosfata nastalih iz InsP<sub>6</sub>, te da duljina telomera ne utječe na brzinu prolaska stanica kroz S-fazu staničnog ciklusa (9). U budućem radu istraživat ćemo mogućnost da inozitolski pirofosfati izravno fosforiliraju bjelančevine koje kontroliraju prolaz stanica kroz S-fazu staničnog ciklusa, odnosno kojim translacijskim ili posttranslacijskim modifikacijama bjelančevina inozitolski pirofosfati moduliraju stanični ciklus.



Sl. 1. Prikaz aktivacije PLC  $\beta_{1b}$  u staničnim jezgrama s pomoću MEK-kinaze (7).



Sl. 2. Prikaz sinteze inozitolskih polifosfata i pirofosfata [5-PP-InsP<sub>4</sub>, (PP)<sub>2</sub>-InsP<sub>4</sub>, 1-PP-InsP<sub>5</sub>, 5-PP-InsP<sub>5</sub> i (PP)<sub>2</sub>-InsP<sub>3</sub>] u stanicama.

**Izabrani radovi:**

- (1) H. Banfić, M. Žižak, N. Divecha and R.F. Irvine. Nuclear diacylglycerol is increased during cell proliferation in vivo. *Biochem. J.* 290: 633-636, 1993.; (2)A. Sindić, A. Aleksandrova, A.P. Fields, S. Volinia and H. Banfić: Presence and activation of nuclear phosphoinositide 3-kinase C2 $\beta$  during the compensatory liver growth. *J. Biol. Chem.* 276: 17754-17761, 2001.; (3) H. Banfić, D. Višnjić, N. Miše, S. Balakrishnan, S. Deplano, Y.E. Korchev and J. Domin: Epidermal growth factor stimulates translocation of the class II phosphoinositide 3-kinase PI3K-C2-beta to the nucleus. *Biochem. J.* 422: 53-60, 2009.; (4) V. Crljen, D. Višnjić and H. Banfić: Presence of different phospholipase C isoforms in the nucleus and their activation during compensatory liver growth. *FEBS Lett.* 571: 35-42, 2004.; (5) V. Lukinović-Škudar, L. Đonlagić, H. Banfić and D. Višnjić: Nuclear phospholipase C- $\beta_{1b}$  activation during G<sub>2</sub>/M and late G<sub>1</sub> phase in nocodazole – synchronized HL-60 cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 1733: 148-156, 2005.; (6) V. Lukinović-Škudar, K. Matković, H. Banfić and D. Višnjić: Two waves of the nuclear phospholipase C activity in serum-stimulated HL-60 cells during G phase of the cell cycle. *Biochim. Biophys. Acta* 1771: 514-521, 2007.; (7) D. Višnjić and H. Banfić: Nuclear phospholipid signaling: phosphatidylinositol-specific phospholipase C and phosphoinositide 3-kinase. *Pflugers Arch.* 455: 19-30, 2007.; (8) H. Banfić, A. Bedalov, J.D. York and D. Višnjić: Inositol pyrophosphates modulate S phase progression after pheromone-induced arrest in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol.Chem.* 288: 1717-1725, 2013.; (9) H. Banfić, V. Crljen, V. Lukinović-Škudar, V. Dembitz, H. Lalić, A. Bedalov and D. Višnjić: Inositol pyrophosphates modulate cell cycle independently of alteration in telomere length. *Adv. Biol. Regul.* 2016 (in press).

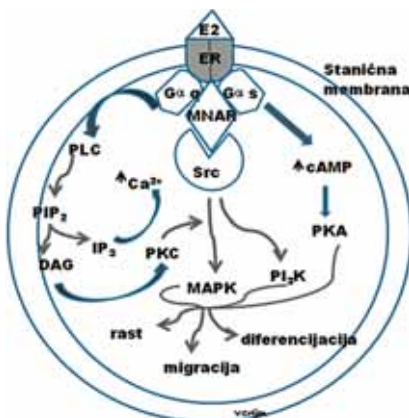


### Istraživači i suradnici:

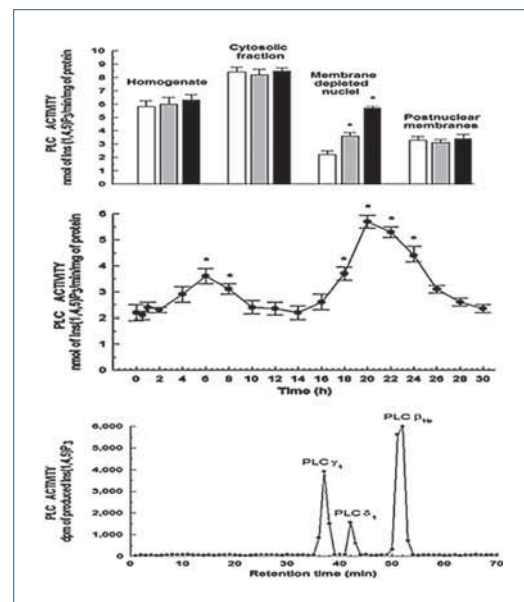
prof. dr. sc. Hrvoje Banfić  
 Marijana Andrijašević, laboratorijski tehničar

### Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- prisutnost fosfolipaza u staničnoj membrani tijekom staničnog ciklusa;
- prisutnost fosfolipaza u staničnoj jezgri tijekom staničnog ciklusa;
- upotrebom radioaktivno obilježnih inozitol-fosfata kao supstrata, odrediti aktivnost fosfolipaza tijekom različitih faza staničnog ciklusa.



**Prema Crljen, "Cushingov sindrom", ur. Gnjiđić i Kaštelan, 2013:** Fiziološka podloga patofizioloških promjena u hiperkortizmu. Aktivacija nekoliko signalnih putova, kao dio brzog odgovora na djelovanje steroidnih receptora, prikazano na primjeru vezanja estrogena za specifični receptor u staničnoj membrani. Dimerizirani receptor za estrogen uzrokuje aktivaciju dvaju različitih Gα proteina: Gαs i Gαq od kojih prvi nizvodno aktivira PKA, a drugi PLC što u nastavku dovodi do aktivacije PKC. Treća posljedica aktivacije receptora za estrogen je porast aktivnosti modulatora negenomskih učinaka receptora za estrogen (MNAR) te potom nerekceptorske protein-tirozin kinaze (Src) koja pak aktivira MAP-kinazu i PI-3-kinazu. U konačnici nakon aktivacije signalnih putova dolazi do rasta, migracije i diferencijacije ciljnih stanica.



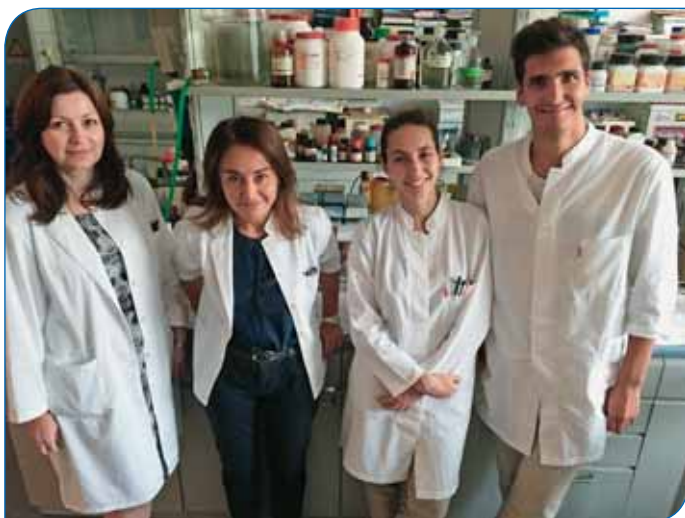
**Prema Crljen, Višnjić, Banfić, FEBS Letters, 2004:** Presence of different phospholipase C isoforms in the nucleus and their activation during compensatory liver growth. Prikaz aktivnosti PLC u homogenatu, citosolu, jezgama bez jezgrine membrane i postnuklearnim membranama nakon djelomične hepatektomije. Porast ukupne aktivnosti PLC u jezgama bez jezgrine membrane vidljiv je 6 i 20 sati nakon djelomične hepatektomije. Primjenom visokotlačne tekućinske kromatografije izdvojene su tri isoforme PLC: γ, δ, i β, a najveći udio aktivnosti odgovara izoformi β.

### Izabrani radovi:

- (1) Banfić H, Crljen V, Lukinović-Škudar V, Dembitz V, Lalić H, Bedalov A, Višnjić D: Inositol pyrophosphates modulate cell cycle independently of alteration in telomere length. *ADV Biol Regul*, pii: S2212-4926(15)30013-0. doi:10.1016/j.jbior.2015.09.003. 2015;
- (2) Crljen V: Fiziološka podloga patofizioloških promjena u hiperkortizmu. u "Cushingov sindrom", ur. Gnjiđić Ž i Kaštelan D, HAZU, Medicinska naklada i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 23-33, 2013;
- (3) Sindić A, Crljen V, Matković K, Lukinović-Škudar V, Višnjić D, Banfić H: Activation of phosphoinositide 3-kinase C2 beta in the nuclear matrix during compensatory liver growth. *Adv Enzyme Regul*. 46:280-287, 2006;
- (4) Crljen V, Višnjić D, Banfić H: Presence of different phospholipase C isoforms in the nucleus and their activation during compensatory liver growth. *FEBS Letters*, 571 (1-3): 35-42, 2004.;
- (5) Crljen V, Volinia S, Banfić H: Hepatocyte growth factor activates phosphoinositide 3-kinase C2 beta in renal brush-border plasma membranes. *Biochem J*. 365(Pt3):791-799, 2002.

# LABORATORIJ ZA STANIČNE KULTURE I KULTURE TKIVA

Voditeljica: prof. dr. sc. Dora Višnjić



## Istraživači:

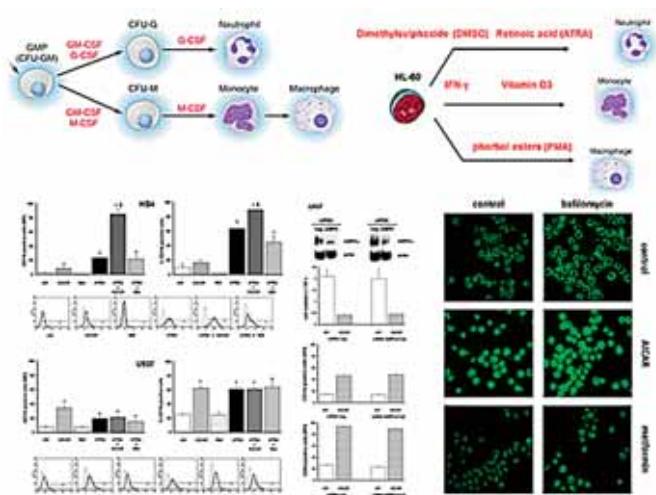
dr. sc. Hrvoje Lalić, dr. med. (postdoktorand),  
Vilma Dembitz (doktorandica)  
Marijana Andrijašević (viša laboratorijska tehničarka)

## Suradnici:

prof. dr. sc. Hrvoje Banfić,  
prof. dr. sc. Drago Batinić,  
doc. dr. sc. Vesna Lukinović-Škudar

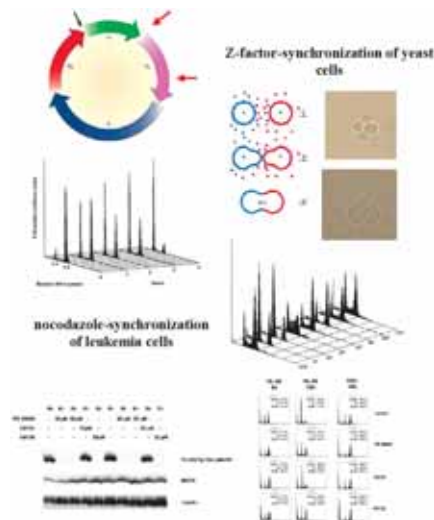
## Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- signalne putove koji sudjeluju u regulaciji proliferacije i diferencijacije stanica leukemijskih linija
- ulogu autofagije i staničnog metabolizma u diferencijaciji
- ulogu signalnih putova u regulaciji prolaska kroz stanični ciklus



### Model diferencijacije stanica leukemijskih linija HL-60, NB4 i U937.

Prema: Int J Hematol. 2015;102:12-24. Leuk Lymphoma. 2014;55:2375-83. Leuk Lymphoma. 2012;53:2253-61 Pathol Oncol Res. 2011;17:645-56 Leukemia. 2006;20:941-51. FEBS Lett. 2002;529:268-74. Biochem J 1999;344:921-8, Blood. 1997;89:81-91.



### Modeli sinkroniziranog prolaska stanica kroz stanični ciklus.

Prema: J Biol Chem. 2013;288:1717-25 Biochim Biophys Acta. 2005;. Int J Hematol. 2009;89:159-66. Biochim Biophys Acta. 2007;1771:514-21 Biochim. Biophys. Acta. 2003;1631:61-71.

## Međunarodna suradnja:

Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA – prof. dr. A. Bedalov; MD Anderson Cancer Center – prof. dr. S. Verstovšek

## Izabrani radovi:

1. Dembitz V, Lalić H, Ostojić A, Vrhovac R, Banfić H, Višnjić D. The mechanism of synergistic effects of arsenic trioxide and rapamycin in acute myeloid leukemia cell lines lacking typical t(15;17) translocation. Int J Hematol 2015;102:12-24.
2. Lalić H, Dembitz V, Lukinović-Škudar V, Banfić H, Višnjić D. 5-Aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleoside induces differentiation of acute myeloid leukemia cells. Leuk Lymphoma 2014;55:2375-83.
3. Banfić H, Bedalov A, York JD, Višnjić D. Inositol pyrophosphates modulate S phase progression after pheromone-induced arrest in *Saccharomyces cerevisiae*. J Biol Chem 2013;288:1717-25.
4. Lalić H, Lukinović-Škudar V, Banfić H, Višnjić D. Rapamycin enhances dimethyl sulfoxide-mediated growth arrest in human myelogenous leukemia cells. Leuk Lymphoma 2012;53:2253-61.
5. Miše J, Dembitz V, Banfić H, Višnjić D. Combined inhibition of PI3K and mTOR exerts synergistic antiproliferative effect, but diminishes differentiative properties of rapamycin in AML cells. Pathol Oncol Res 2011;17:645-56.
6. Matković K, Lukinović-Škudar V, Banfić H, Višnjić D. The activity of ERK is required during G2/M phase before metaphase-anaphase transition in synchronized leukemia cell lines. Int J Hematol 2009;89:159-66.
7. Lukinović-Škudar V, Matković K, Banfić H, Višnjić D. Two waves of the nuclear PLC activity in serum-stimulated HL-60 cells during G1 phase of the cell cycle. Biochim Biophys Acta 2007;1771:514-21.
8. Matković K, Brugnoli F, Bertagnolo V, Banfić H, Višnjić D. The role of the nuclear Akt activation and Akt inhibitors in ATRA-differentiated HL-60 cells. Leukemia 2006;20:941-51.
9. Lukinović-Škudar V, Đonlagić L, Banfić H, Višnjić D. Nuclear PLC-β1b activation during G2/M and late G1 phase in nocodazole-synchronized HL-60 cells. Biochim Biophys Acta 2005;1733:148-56.
10. Višnjić D, Kalajzić Z, Rowe DW, Katavić V, Lorenzo J, Aguila HL. Hematopoiesis is severely altered in mice with an induced osteoblast deficiency. Blood. 2004;103:3258-64.11.
11. Višnjić D, Čurić J, Črljen V, Batinić D, Volinia S, Banfić H. Nuclear PI3-kinase C2b activation during G2/M phase of the cell cycle in HL-60 cells. Biochim Biophys Acta 2003;1631:61-71.
12. Višnjić D, Črljen V, Čurić J, Batinić D, Volinia S, Banfić H. The activation of nuclear PI3-kinase C2b in ATRA-differentiated HL-60 cells. FEBS Lett 2002;529:268-74.
13. Višnjić D, Kalajzić I, Gronowicz G, Aguila HL, Clark SH, Lichtler AC, Rowe DW. Conditional ablation of the osteoblast lineage in Col2.3delta transgenic mice. J Bone Miner Res 2001;16:2222-31.
14. Višnjić D, Batinić D, Banfić H. Different roles of PKC alpha and delta isoforms in the regulation of neutral sphingomyelinase activity in HL-60 cells. Biochem J 1999;344:921-8.
15. Višnjić D, Batinić D, Banfić H. Arachidonic acid mediates IFN-gamma-induced sphingomyelin hydrolysis and monocyte marker expression in HL-60 cell line. Blood 1997;89:81-91.

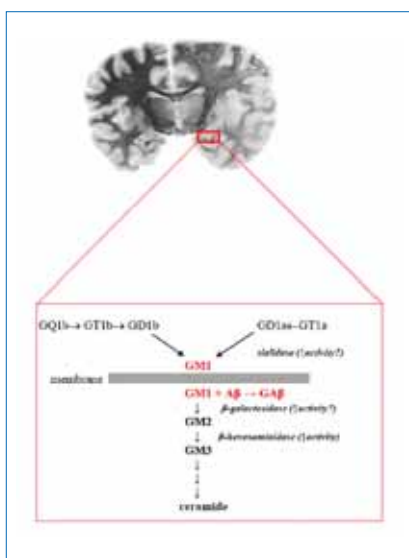


## Istraživači i suradnici:

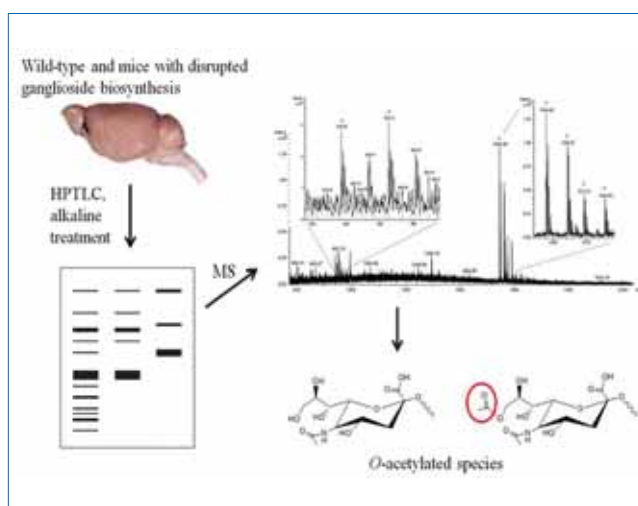
dr. sc. Kristina Mlinac Jerković  
 Katarina Ilić, dr. med. (doktorandica)  
 prof. dr. sc. Željka Vukelić  
 dr. sc. Dragana Fabris  
 prof. dr. sc. Marija Heffer (Medicinski fakultet, Sveučilište u Osijeku)  
 dr. sc. Koralka Bačić Baronica (Zavod za neurologiju, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb)

## Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- značenje membranskih lipida u razvoju središnjeg živčanog sustava i neurodegeneraciji;
- utjecaj promjena u strukturi i sastavu lipidnog okoliša na izražaj i specifične funkcije membranskih proteina;
- značenje interakcije specifičnih membranskih lipida i proteina u organizaciji sinaptičke membrane.



**Prema Mlinac i Kalanj Bognar, *Transl Neurosci*, 2010:** Razgradnja složenih membranskih gangliozida (dokazanim i pretpostavljenim) katalitičkim djelovanjem specifičnih enzima. Akumulacija gangliozida GM1 je vjerojatno posljedica razgradnje složenih gangliozida. Pokazano je da vezanje gangliozida, posebice GM1, i Aβ predstavlja inicijalni korak u polimerizaciji Aβ. Povećana koncentracija ceramida povezana je sa sekrecijom APP i proizvodnjom Aβ.



**Prema Mlinac et al, *Carbohydrate Res*, 2013:** Strukturna analiza moždanih gangliozida u miševa s poremećenom sintezom gangliozida utvrdila je modificirane (acetilirane) gangliozidne vrste koje nisu prisutne u mozgu miševa divljeg tipa. Acetilacija membranskih lipida može utjecati na njihove interakcije s drugim membranskim strukturama.

## Međunarodna suradnja:

Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, Njemačka (dr. Rodrigo Herrera Molina, dr. Karl-Heinz Smalla, dr. Dirk Montag); University of La Laguna, Tenerife, Spain (dr Raquel Marin); Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, USA (prof. Dr. R. Schnaar)

## Izabrani radovi:

(1) Bačić Baronica K, Mlinac K et al: Progression of multiple sclerosis is associated with gender differences in glutathione S-transferase P1 detoxification pathway. *Acta Neurobiol Exp*, 74(3):257-265, 2014.; (2) Mlinac K, Fabris D, Vukelić Ž, Rožman M, Heffer M, Kalanj Bognar S: Structural analysis of brain ganglioside acetylation patterns in mice with altered ganglioside biosynthesis. *Carbohydrate Res*, 382:1-8, 2013.; (3) Mlinac K, Jovanov Milošević N, Heffer M, Smalla KH, Schnaar RL, Kalanj Bognar S: Neuroplastin Expression in the Hippocampus of Mice Lacking Complex Gangliosides. *J Mol Neurosci*. 48(1):161-166, 2012.; (4) Mlinac Kristina, Fon Tacer K, Heffer M, Rozman D, Kalanj Bognar S: Cholesterogenic genes expression in brain and liver of ganglioside-deficient mice. *Molecular and cellular biochemistry*, 369(1/2):127-133, 2012.; (5) Mlinac K and Kalanj Bognar S: Role of gangliosides in brain aging and neurodegeneration. *Translational Neuroscience*, 1(4):300-307, 2010.; (6) Vukelić Ž, Bognar SK, Froesch M, et al: Human gliosarcoma-associated ganglioside composition is complex and distinctive as evidenced by high-performance mass spectrometric determination and structural characterization. *Glycobiology* 17(5):504-15, 2007.; (7) Kalanj Bognar S: Ganglioside catabolism is altered in fibroblasts and leukocytes from Alzheimer's disease patients. *Neurobiol Aging*. 27(9):1354-6, Sep 2006.; (8) Kalanj Bognar S et al: Leukocyte Lysosomal Enzymes in Alzheimer's Disease and Down's Syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 57A (1):B16-B21, 2002.; (9) Vukelić Ž and Kalanj Bognar S: Cell density-dependent changes of glycosphingolipid biosynthesis in cultured human skin fibroblasts. *Glycoconjugate J*, 18:429-437, 2001; (10) Kračun I, Kalanj S, Talan-Hranilović J, Čosović Č: Cortical distribution of gangliosides in Alzheimer's disease. *Neurochem Int* 20, 3:433-438, 1992



## Istraživači i suradnici:

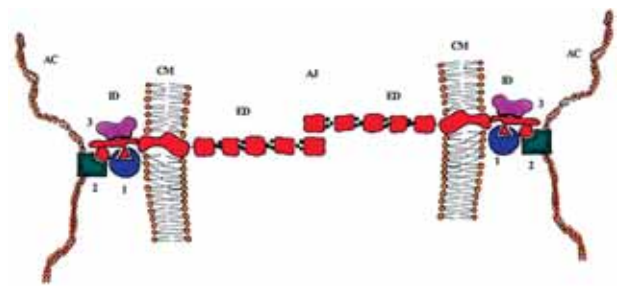
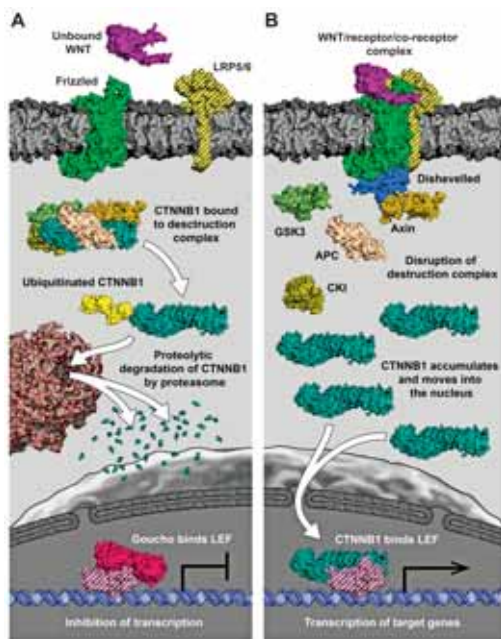
prof. dr. sc. Ljiljana Šerman, prof. dr. sc. Reno Hrašćan, prof. dr. sc. Vesna Kušec, doc. dr. sc. Davor Tomas, doc. dr. sc. Tamara Nikuševa Martić, mag. biol. exp. Anja Kafka, prof.dr.sc. Vili Beroš, dr. sc. Hrvoje Ivan Pećina, dr. sc. Tomislav Vladušić, dr. sc. Martina Zeljko, doc. dr. sc. Goran Mrak, Andrej Desnica, dr. med., prof. dr. sc. Mirna Lechpammer, prof. dr. sc. Denys Wheatley.

## Studenti:

Niko Njirić MF, Leon Marković MF, Petar-Krešimir Okštajner MF, Ana Maria Varošaneć MF, Monika Logara PMF, Mateja Bačić PMF, Josip Skoko PMF, Tea Gabud PMF

## Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- uloge molekularnih sudionika signalnog puta wnt u tumorima mozga
- ulogu signalnog puta wnt u procesu epitelno-mezenhimske tranzicije



**Prema Pećina-Šlaus i sur, Front Biosci 2012:** Najistaknutija značajka EMT je gubitak izraženosti adhezijske molekule E-kadherin. Još jedan pokazatelj EMT je tzv. "kadherinski prekidač" u kojem se gube proteinske oznake epitelnih stanica. Fenomen zamjene E-kadherina molekulom N-kadherina smatra se znakom invazivnog ponašanja i napredovanja tumora. EMT je vrlo složen proces koji zahtijeva određenu prostorno-vremensku izraženost molekula, interakcije i modifikacije niza staničnih i izvanstaničnih čimbenika kako bi se omogućila stanična pokretljivost i invazija.

**Prema Pećina-Šlaus i sur, Histol Histopathol, 2014:** Prekomjerna izraženost čimbenika transkripcije signalnog puta Wnt, TCF1 i LEF1, u astrocitnim tumorima mozga povezana je sa stupnjem uznapredovalosti bolesti (gradusom). Nadalje je pokazano da u istim tumorima dolazi do prekomjerne izraženosti beta-katenina (CTNNB1), dok su negativni regulatori ovog signalnog puta APC i AXIN1 izgubljeni ili im je izraženost smanjena (Nikuševa Martić i sur. Pathol Oncol Res 2010)



Imunohistokemijska detekcija čimbenika transkripcije LEF1 u A) difuznom astrocitomu (gradusa II) i B) glioblastomu



Gubitak heterozigotnosti gena APC u glioblastomu.

## Međunarodna suradnja:

Department of Pathology & Laboratory Medicine University of California, Davis, Medical Center PATH Building – prof dr.sc. Mirna Lechpammer Denys Wheatley, urednik BioMedCentral

## Izabrani radovi:

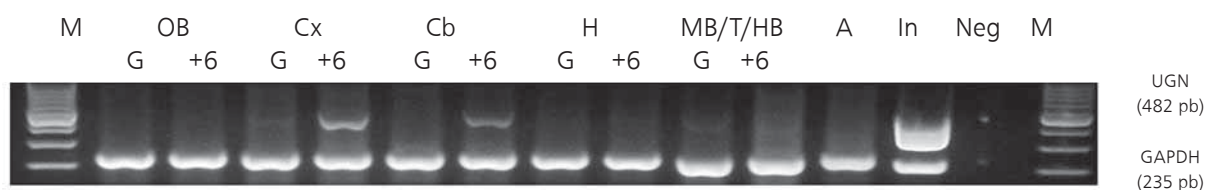
(1) Pećina-Šlaus N, Kafka A. Wnt signaling and astrocytic brain tumors. CNS Oncol. 2015 Oct 26. [Epub ahead of print]; (2) Pećina-Šlaus N, Pećina M. Only one health and so many omics. Cancer Cell Int 15:64, 2015, DOI 10.1186/s12935-015-0212-2 (3) Pećina-Šlaus N, Kafka A, Tomas D, Marković L, Okštajner PK, Sukser V, Krušlin B. Wnt signaling transcription factors TCF-1 and LEF-1 are upregulated in malignant astrocytic brain tumors. Histol Histopathol 2014;29:1557-64; (4) Kafka A, Bačić-Kinda S, Pećina-Šlaus N. The cellular story of Dishevelleds. Croat Med J 2014;55:459-67; (5) Pećina-Šlaus N, Gotovac K, Kafka A, Tomas D, Borovečki F. Genetic changes observed in a case of adult pilocytic astrocytoma revealed by array CGH analysis. Mol Cytogenet 2014;7:95; (6) Kafka A, Tomas D, Beroš V, Pećina HI, Zeljko M, Pećina-Šlaus N. Brain metastases from lung cancer show increased expression of DVL1, DVL3 and beta-catenin and down regulation of E-cadherin. Int J Mol Sci 2014;15:10635-51; (7) Pećina-Šlaus N, Cicvara-Pećina T, Kafka A. Epithelial-to-mesenchymal transition: possible role in meningiomas. Front Biosci 2012;E4:889-96; (8) Pećina-Šlaus N, Nikuševa Martić T, Zeljko M, Bulat S. Brain metastases exhibit gross deletions of the APC gene. Brain Tumor Pathol 2011;28:223-28; (9) Pećina-Šlaus N, Nikuševa Martić T, Deak AJ, Zeljko M, Hrašćan R. Genetic and protein changes of E-cadherin in meningiomas. J Cancer Res Clin. Oncol 2010;136:695-702; (10) Nikuševa Martić T, Pećina-Šlaus N, Kušec V, Kokotović T, Mušinović H, Tomas D, Zeljko M. Changes of AXIN-1 and Beta-Catenin in Neuroepithelial Brain Tumors. Pathol Oncol Res 2010;16:75-79; (11) Pećina-Šlaus N, Nikuševa Martić T, Tomas D, Beroš V, Zeljko M, Čupić H. Meningiomas exhibit loss of Heterozygosity of the APC gene. J. Neurooncol 2008;87:63-70; (12) Nikuševa Martić T, Beroš V, Pećina-Šlaus N, Pećina HI, Bulić-Jakuš F. Genetic changes of CDH1, APC and CTNNB1 found in human brain tumors. Pathol Res Practice 2007;203:779-87.



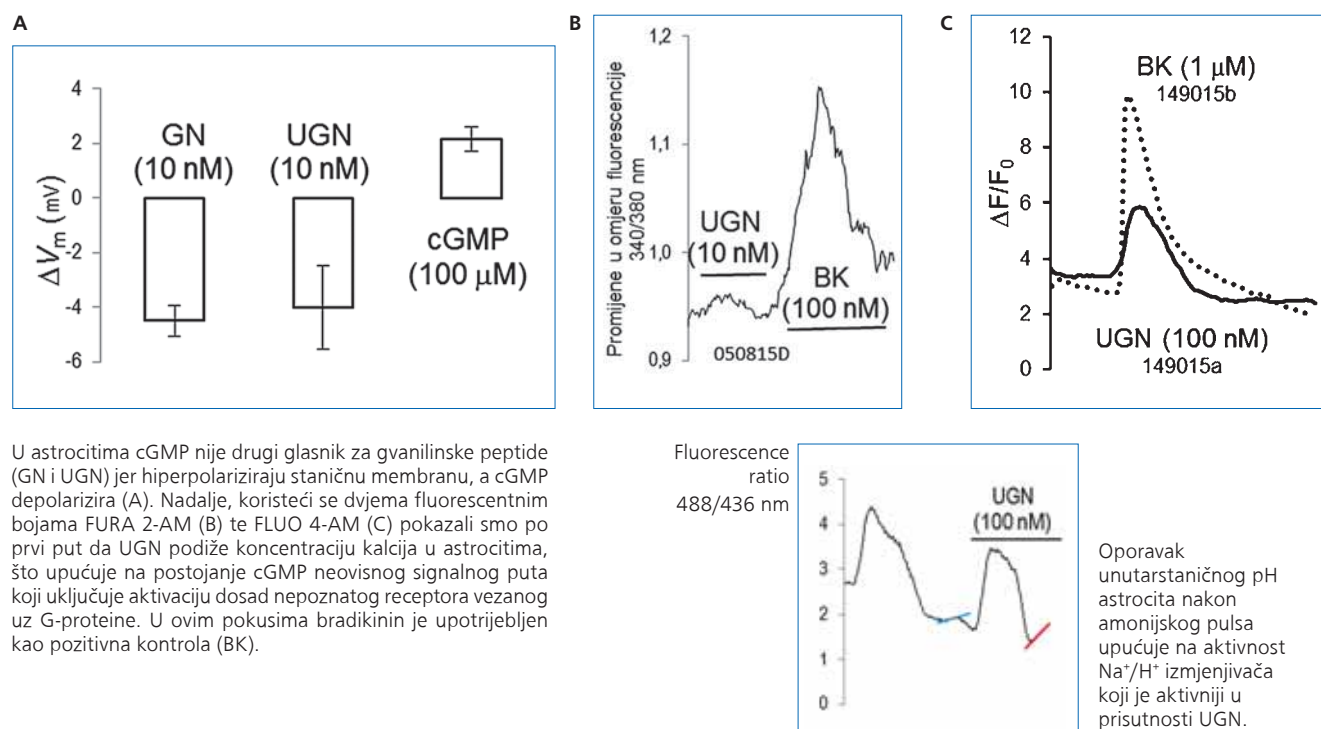
## Istraživači i suradnici:

Nikola Habek, dr. med.  
dr. sc. Marina Dobrivojević  
Katarina Špiranec, dr. med. vet.

Natriuretski peptidi reguliraju krvni tlak i volumen te izlučivanje soli i vode. Osim ovih učinaka, natriuretski peptidi igraju ulogu i u fiziološkim i patofiziološkim stanjima u mozgu gdje je njihova uloga slabije istražena. Članovi ove obitelji su atrijski natriuretski peptid (ANP), natriuretski peptid, izoliran iz mozga (BNP), C-tip natriuretskog peptida (CNP), urodilatin (URO – bubrežna izoforma ANP), gvanilin (GN) i urogvanilin (UGN). Njihova fiziološka uloga se većinom zasniva na aktivaciji receptora vezanih uz enzim guanilat ciklazu te posljedično porast unutarstanične koncentracije cGMP-a. Kako dosad nema studija koje proučavaju fiziološku ulogu GN i UGN u mozgu, cilj istraživanja je utvrditi postojanje i djelovanje GN-a i UGN-a te njihovih receptora u mozgu. Uloga ovih proteina je moguća neuromodulacija u pojedinim dijelovima mozga nakon obroka.



mRNA za UGN se pojavljuje 6 sati (+6) nakon hranjenja u korteksu s hipokampusom (Cx) i malom mozgu (Cb) u odnosu na stanje gladovanja (G). Pozitivna kontrola su crijeva nakon hranjenja (In), a u negativnoj kontroli nema cDNA. Kontrola kvalitete cDNA je određena upotrebom GAPDH. M – marker, H – hipotalamus, OB – olfaktorni bulbus, MB/T/HB – srednji mozak/talamus/stražnji mozak, A – astrociti.



U astrocitima cGMP nije drugi glasnik za gvanilinske peptide (GN i UGN) jer hiperpolariziraju staničnu membranu, a cGMP depolarizira (A). Nadalje, koristeći se dvjema fluorescentnim bojama FURA 2-AM (B) te FLUO 4-AM (C) pokazali smo po prvi put da UGN podiže koncentraciju kalcija u astrocitima, što upućuje na postojanje cGMP neovisnog signalnog puta koji uključuje aktivaciju dosad nepoznatog receptora vezanog uz G-proteine. U ovim pokusima bradikinin je upotrijebljen kao pozitivna kontrola (BK).

Fluorescence ratio 488/436 nm

Oporavak unutarstaničnog pH astrocita nakon amonijskog pulsa upućuje na aktivnost Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> izmjenjivača koji je aktivniji u prisutnosti UGN.

## Međunarodna suradnja:

Dr. Kris A. Steinbrecher, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, SAD; prof dr Robert Feil, Uni-Tübingen, Njemačka; prof dr sc Michaela Kuhn, Uni-Würzburg, Njemačka; prof dr sc Eberhard Schlatter, Uni-Münster, Njemačka

## Izabrani radovi u proteklih 5 godina:

- Dobrivojević M, Špiranec K, Sindić A. Pflugers Arch. 467:201-12 2015 (4.86)
- Massmann V, Edemir B, Schlatter E, Al-Monajjed R, Harrach S, Klassen P, Holle SK, Sindić A, Dobrivojević M, Pavenstadt H, Ciarimboli G. Pflugers Arch. 466:517-27 2014. (4.86)
- Schmidt-Lauber C, Harrach S, Pap T, Fischer M, Victor M, Heitzmann M, Hansen U, Fobker M, Brand S-M, Sindić A, Pavenstadt H, Edemir B, Schlatter E, Bertrand J, Ciarimboli G. PLOS ONE. 7(12):e52247 2012.
- Dobrivojević M, Sindić A, Edemir B, Kalweit S, Forssmann W-G, Hirsch JR. Am J Physiol 303(12):C1260-8 2012. (4.2)
- Sindić A, Dobrivojević M, Hirsch JR. Translational Neuroscience, 2(3); 246-251, 2011.
- Sindić A, Sussman CR, Romero MF. Pancreatology, 10:660-3, 2010. (IF 3.0)



### Suradnici:

dr. sc. Darko Orešković (IRB)

dr. sc. Ivana Jurjević

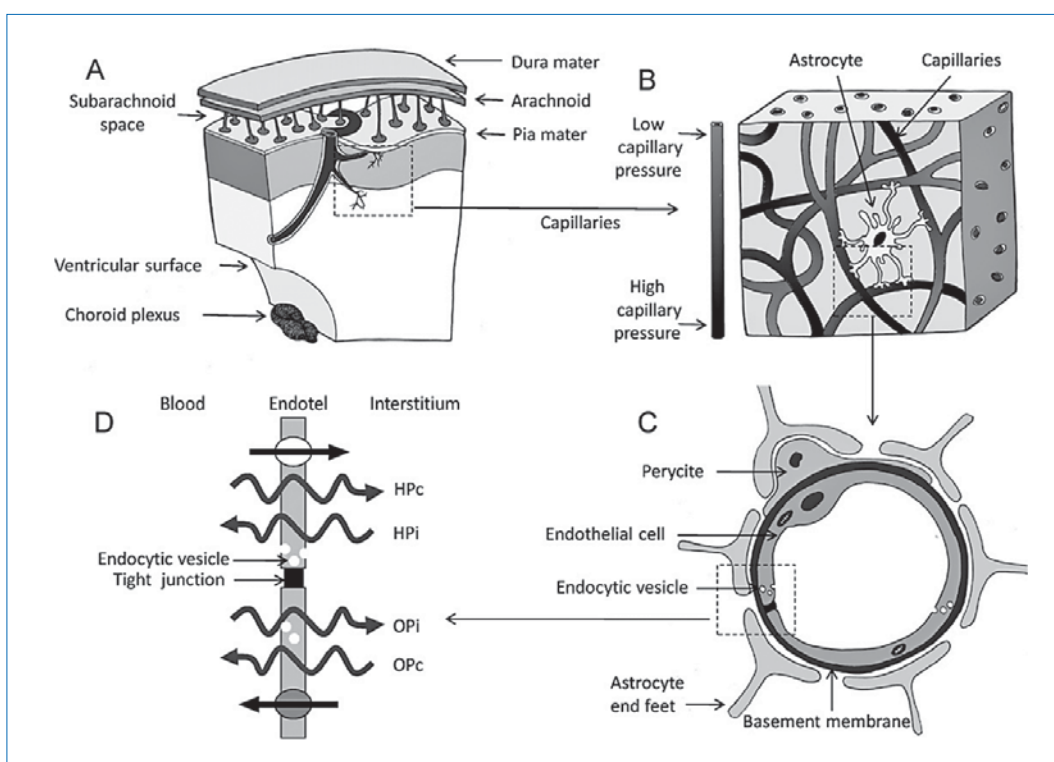
Goran Ivkić, dr. med.

### Znanstveni interesi:

U laboratoriju se odvijaju istraživanja fiziologije i patofiziologije likvora i intrakranijskog tlaka.

U tijeku su projekti u okviru kojih istražujemo:

- sudbinu moždanih metabolita i lijekova u likvorskom sustavu
- patofiziologiju hidrocefalusa
- mehanizam regulacije intrakranijskog tlaka
- mehanizam djelovanja osmotskih lijekova na intrakranijsku hipertenziju.



Shematski prikaz nove radne hipoteze hidrodinamike cerebrospinalnog likvora  
(Prema Orešković i Klarica, Brain Res Rev, 2010)

### Međunarodna suradnja:

Department of Neurosurgery, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo

### Odabrane publikacije

(1) Orešković D, Klarica M, Vukić M. Does the secretion and circulation of the cerebrospinal fluid really exist? Medical Hypotheses 56 (5) 622-624, 2001; (2) Zmajević M, Klarica M, Varda R, Kudelić N, Bulat M. Elimination of phenolsulfonphthalein from the cerebrospinal fluid via capillaries in central nervous system by active transport. Neuroscience Letters 321:123-125, 2002; (3) Klarica M, Varda R, Vukić M, Orešković D, Radoš M, Bulat M. Spinal contribution to CSF pressure lowering effect of mannitol in cats. Acta Neurochir 95: 407-410, 2005; (4) Orešković D, Vukić M, Klarica M, Bulat M. The investigation of cerebrospinal fluid formation by ventriculo-aqueductal perfusion method in cats. Acta Neurochir 95: 433-436, 2005; (5) Klarica M, Radoš M, Draganić P, Erceg G, Orešković D, Maraković J, Bulat M. Effect of head position on cerebrospinal fluid pressure in cats: comparison with artificial model. Croat Med J 47: 233-238, 2006; (6) Vladić A, Klarica M, Bulat M. Dynamics of distribution of 3H-inulin between the cerebrospinal fluid compartments. Brain Res 1248: 127-135, 2009; (7) Klarica M, Orešković D, Božić B, Vukić M, Butković V, Bulat M. New experimental model of acute aqueductal blockade in cats: Effects on cerebrospinal fluid pressure and the size of brain ventricles. Neuroscience 158: 1397-1405, 2009; (8) Orešković D, Klarica M. The formation of cerebrospinal fluid: nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations. Brain Res Rev, 64: 241-262, 2010; (9) Bulat M, Klarica M. Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. Brain Res Rev 65: 99-112, 2011; (10) Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. Progress in Neurobiology 94:238-258, 2011; (11) Klarica M, Miše B, Vladić A, Radoš M, Orešković D. "Compensated hyperosmolarity" of cerebrospinal fluid and the development of hydrocephalus. Neuroscience. 2013 Sep 17;248:278-89; (12) Klarica M, Radoš M, Erceg G, Petošić A, Jurjević I, Orešković D. The influence of body position on cerebrospinal fluid pressure gradient and movement in cats with normal and impaired craniospinal communication. PLoS One, 18;9(4) 2014; (13) Orešković D, Klarica M. A new look at cerebrospinal fluid movement. Fluids Barriers CNS, 11:16, 2014; (14) Klarica M, Jukić T, Miše B, Kudelić N, Radoš M, Orešković D. Experimental Spinal Stenosis in Cats: New Insight in Mechanisms of Hydrocephalus Development. Brain Pathol. 2015



## LABORATORIJ ZA EKSPERIMENTALNU NEUROKIRURGIJU

Voditelj: doc. dr. sc. Darko Chudy, dr. med.

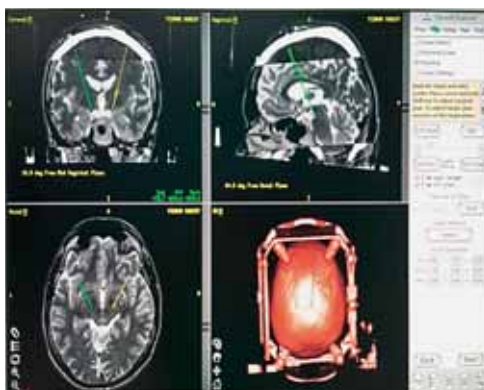


### Voditelj

doc. dr. sc. Darko Chudy, dr. med.  
pročelnik Zavoda za neurokirurgiju KB Dubrava  
Affiliated Associated Professor Department of neurological surgery Washington University

### Istraživači i suradnici:

Fadi Almahariq, dr. med., specijalizant neurokirurgije (doktorand),  
Domagoj Dlaka, dr. med. neurokirurg (doktorand),  
Dominik Romić, dr. med., neurokirurg (doktorand),  
Petar Marčinković, dr. med., specijalizant neurokirurgije,  
dr. sc. Jurica Maraković, dr. med., neurokirurg (Klinička bolnica Dubrava).

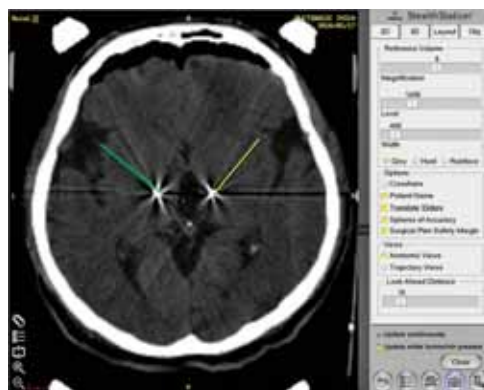


Intraoperacijsko planiranje puta do subtalamičke jezgre (ulazna točka te ciljna točka).

Subtalamička jezgra i globus pallidus su trenutno u svijetu klinički najinteresantnije neuroanatomske strukture poglavito zbog duboke mozgovne stimulacije koja u bolesnika s Parkinsonovom bolesti i distonijama koriste ove jezgre. Duboka mozgovna stimulacija subtalamičke jezgre pomogla je mnogim bolesnicima s Parkinsonovom bolesti kod kojih su nuspojave L-Dopa posljedica stimuliranja neželjenih dijelova subtalamičke jezgre. Prva studija o podjeli subtalamičke jezgre objavljena je 1925. godine. Otada pa do danas objavljene su 43 studije na čovjeku i primatima koje se bave ovom temom primjenjujući različite metode. Iako je danas uvriježeno mišljenje da se subtalamička jezgra dijeli u tri segmenta, pregledom ovih studija pokazalo se da taj zaključak nije posve opravdan. Naime, samo manji broj studija (4) zagovara tri segmenta subtalamičke jezgre, a broj segmenata seže od 0 do 4. Zbog izrazite kliničke značajnosti subtalamičke jezgre i nedosljednosti u opisu broja segmenata subtalamičke jezgre, odlučili smo analizirati podjelu subtalamičke jezgre u različite segmente povezujući klasične histološke metode (npr. Nissl, Gallyas) s modernim histološkim (imunohistokemija i *in-situ* hibridizacija) metodama, metodama slikovnog prikaza mozga (magnetska rezonancija) te intraoperacijsku stimulaciju subtalamičke jezgre u bolesnika s Parkinsonovom bolesti.

### Ciljevi našeg istraživanja su:

1. provesti detaljnu histološku i arhitektonsku analizu podjele subtalamičke jezgre na segmente, te utvrditi mogu li se tako definirani segmenti razlikovati i prepoznati na *in vivo* MR snimkama mozga.
2. Utvrditi broj i prostorni smještaj segmenata subtalamičke jezgre.
3. Izraditi 3D mapu subtalamičke jezgre na *post mortem* MRI snimkama te je usporediti s histološkim nalazima, to jest izraditi korelativnu MRI-histološku mapu subtalamičke jezgre.
4. Istražiti je li moguće identificirati i pratiti neuronske veze subtalamičke jezgre s ostalim moždanim strukturama primjenom DTI traktografske metode na postmortalnim uzorcima moždanog tkiva.
5. Usporediti arhitektonsku građu i podjelu subtalamičke jezgre te njezinu prepoznatljivost na MRI snimkama u normalnom mozgu i mozgu pacijenata s Parkinsonovom bolesti.



Postoperacijski CT na kojem se vidi implantirane elektrode u subtalamičkim jezgrama.

Slično istraživanje bi se obavilo i u području globus pallidus pars interna, nucleus subputaminialis Ayala kao i u području nucleus basalis Meynert. Sve navedene jezgre moguće su ciljane točke u budućnosti i kod pacijenata sa sindromom Gill de la Tourette i kod Alzheimerove demencije.

### Međunarodna suradnja:

Prof. Marwan Hariz, UCL INSTITUTE OF NEUROLOGY, QUEEN SQUARE, UK.

Ovim putem pozivamo sve zainteresirane studente i istraživače da nam se pridruže u našem radu i pomognu na putu ka cilju da bazičnu znanost primijenimo u kliničke svrhe.

## LABORATORIJ ZA DIGITALNU OBRADU PREPARATA ZAGREBAČKE NEUROEMBRIOLOŠKE ZBIRKE

Voditeljica: doc. dr. sc. Željka Krsnik

### Savjetnik:

akademik Ivica Kostović, osnivač  
Zagrebačke neuroembriološke zbirke

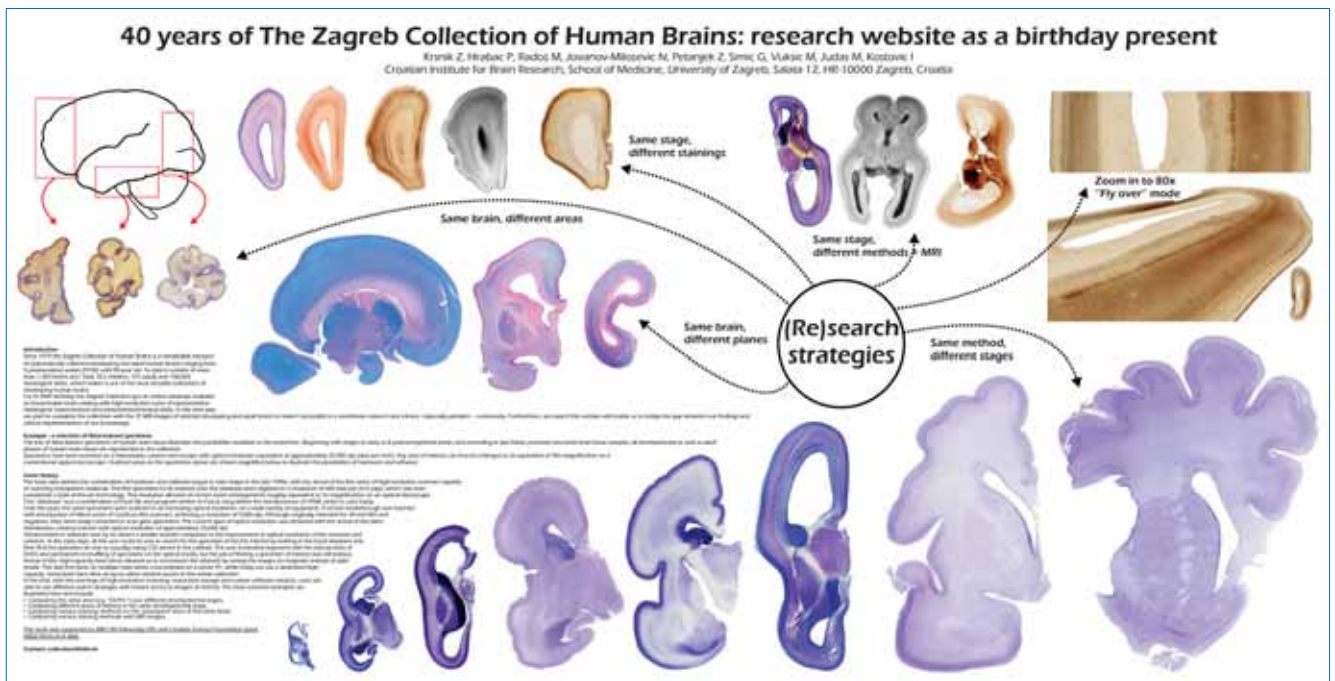
### Suradnici:

prof. dr. sc. Miloš Judaš  
prof. dr. sc. Mario Vukšić  
prof. dr. sc. Zdravko Petanjek  
prof. dr. sc. Goran Šimić  
prof. dr. sc. Nataša Jovanov Milošević  
doc. dr. sc. Milan Radoš  
doc. dr. sc. Goran Sedmak  
Pero Hrabač, dr. med.

### Osoblje:

Ana Jaguš, bacc. med. lab. dg.

Zagrebačku neuroembriološku zbirku osnovao je akademik Ivica Kostović 1974. godine. Do danas, zbirka je izrasla u jedinstvenu kolekciju od preko 1300 mozgova – od najranijih stadija razvoja do odraslog doba. (Judaš i sur., 2011). Primarni cilj laboratorija je digitalizacija odabranih histoloških, imunohistokemijskih, te preparata *in situ* hibridizacije na skeneru visoke rezolucije (Hammamatsu NanoZoomer 2.0 RS), te osnivanjem jedinstvene baze podataka, omogućiti pristup podacima svim sastavnicama Hrvatskih sveučilišta, kao i kolegama znanstvenicima i kliničarima iz cijeloga svijeta. Kao sljedeći korak, cilj nam je objediniti odabrane histološke preparate, te slikovni prikaz MRI u jedinstveni atlas mozga dostupan kolegama u edukacijske, znanstvene, te kliničke svrhe. (e-mail: zkrnsnik@hiim.hr, collection@hiim.hr; web: <http://www.zagrebbraincollection.hr>)



### Projekti:

IBRO (International Brain Research Organization) RHP 2014/15 – voditeljica doc. dr. sc. Željka Krsnik  
Zaklada HAZU (Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti) 2014/15 – voditeljica doc. dr. sc. Željka Krsnik  
HRZZ (Hrvatska zaklada za znanost) 2013/15 – voditelj prof. dr. sc. Miloš Judaš  
HRZZ (Hrvatska zaklada za znanost) 2015/19 – voditelj akademik Ivica Kostović

### Odabrane publikacije:

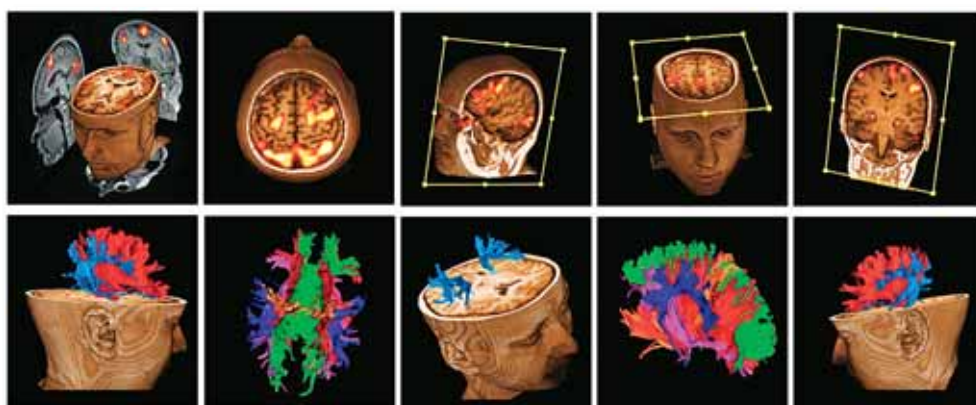
(1) Judaš M, Šimić G, Petanjek Z, Jovanov-Milošević N, Pletikos M, Vasung L, Vukšić M, Kostović I. (2011) The Zagreb Collection of human brains: a unique, versatile, but underexploited resource for the neuroscience community. *Ann N Y Acad Sci.* 1225 Suppl 1:E105-30; (2) Kostović I, Judaš M, Kostović-Knežević L, Šimić G, Delalle I, Chudy D, Sajin B, Petanjek Z. (1991) Zagreb research collection of human brains for developmental neurobiologists and clinical neuroscientists. *Int J Dev Biol.* 35(3):215-30; (3) Kang H., Kawasawa Y., Cheng F., Zhu Y., Xu, X., Li M., Sousa A., Pletikos M., Meyer K., Sedmak G., Guennel T., Shin Y., Johnson M.B., Krsnik Z., Mayer S., Fertuzinhos S., Umlauf S., Lisgo S.N., Vortmeyer A., Weinberger D., Mane, S., Hyde T.M., Huttner A., Reimers M., Kleinmann J., Sestan N. (2011): Spatiotemporal transcriptome of the human brain. *Nature* 478(7370):483-9; (4) Fertuzinhos S, Krsnik Z, Kawasawa YI, Rasin MR, Kwan KY, Chen JG, Judaš M, Hayashi M., Sestan N (2009) Selective loss of cortical interneurons in human holoprosencephaly with striatal hypoplasia. *Cerebral Cortex* 19: 2196-207

## LABORATORIJ ZA FUNKCIONALNO OSLIKAVANJE MOZGA

Voditelj: doc. dr. sc. Milan Radoš



Laboratorij za funkcionalno oslikavanje mozga osnovan je 2013. godine u sklopu Odsjeka za slikovni prikaz mozga na HIIM-u s nakanom pokretanja funkcijskih metoda snimanja mozga koje će se koristiti i za znanstvena istraživanja i za kliničku obradu pacijenata. Laboratorij je opremljen vrhunskim, u RH jedinstvenim 3T MR uređajem (Magnetom Prisma, Siemens, Njemačka) koji je po svojim tehničkim karakteristikama sposoban odgovoriti najzahtjevnijim znanstvenim i kliničkim izazovima. Ovaj laboratorij je svojim radom prvi u hrvatsku znanost i kliničku dijagnostiku uveo metode funkcijske MR (fMRI) te difuzijske traktografije (DTI).



Zone aktivacije u korteksu kod snimanja metodom funkcijske MR koje pokazuju lateralizaciju i lokalizaciju mentalnih procesa u mozgu.

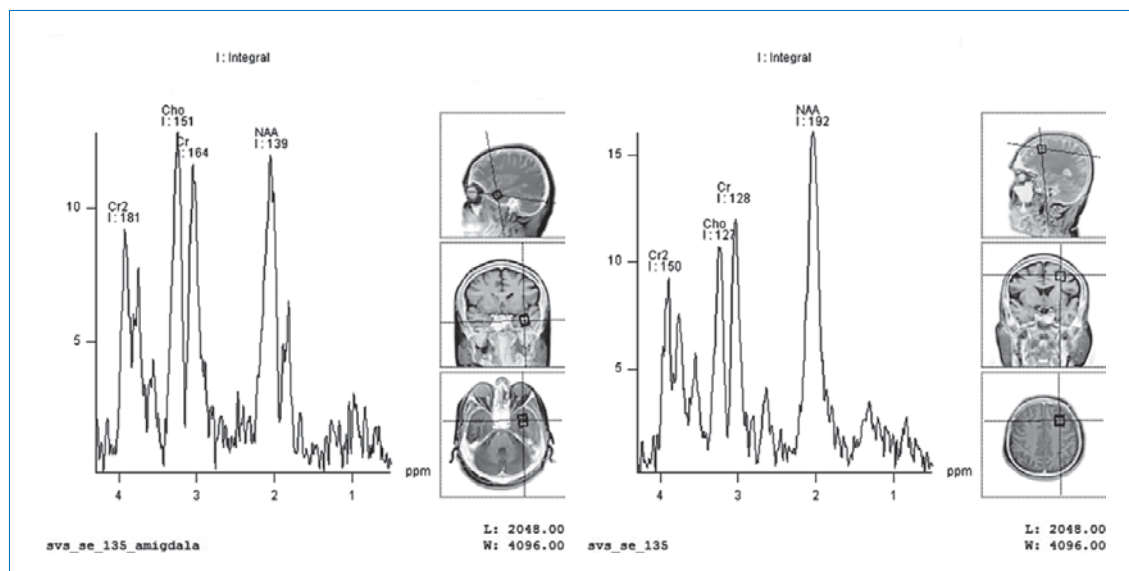
Snimanje metodom difuzijskih tenzora s traktografskom rekonstrukcijom zasebnih aksonalnih snopova unutar bijele tvari mozga.

### Odabrane publikacije:

(1) Radoš M, Klarica M, Mučić-Pučić B, Nikić I, Raguž M, Galkowski V, Mandić D, Orešković D. 2014. Volumetric analysis of cerebrospinal fluid and brain parenchyma in a patient with hydranencephaly and macrocephaly - case report. *Croatian Medical Journal* 55:389-93. ; (2) Kostović I, Kostović-Srzić M, Benjak V, Jovanov-Milošević N, Radoš M. 2014. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. *Frontiers in Neurology*. doi: 10.3389/fneur.2014.00139; (3) Kostović I, Jovanov-Milošević N, Radoš M, Sedmak G, Benjak V, Kostović-Srzić M, Vasung L, Culjat M, Radoš M, Hüppi P, Judas M. 2014. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches. *Brain Structure and Function* 219(1):231-53 ; (4) Bregant T, Rados M, Vasung L, Derganc M, Evans AC, Neubauer D, Kostovic I. 2013. Region-specific reduction in brain volume in young adults with perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *European Journal of Paediatric Neurology* 17(6): 608-614 ; (5) Radoš M, Nikić I, Radoš M, Kostović I, Hof PR, Šimić G. 2013. Functional reorganization of the primary motor cortex in a patient with a large arteriovenous malformation involving the precentral gyrus. *Translational Neuroscience* 4(2):269-272; (6) Cosic K, Popovic S, Fabek I, Kovac B, Rados M, Rados M, Vasung L, Judas M, Kostovic I, Simic G. 2012. Pilot Fmri Study of Neural Activation Patterns Induced by Professional Military Training. *Translational Neuroscience* 3: 46-50.

## Ciljevi istraživačke skupine:

- Analiza ponašajnih obrazaca u psihijatrijskim poremećajima u sklopu primjene psihofarmaka
- Proučavanje djelovanja psihofarmaka u liječenju psihijatrijskih poremećaja praćenjem promjena ponašajnih obrazaca
- Praćenje djelovanja psihofarmaka u liječenju psihijatrijskih poremećaja slikovnim prikazom mozga
- Konstrukcija psiholoških mjernih instrumenata za procjenu djelovanja farmakoterapije u tretmanu psihijatrijskih poremećaja



Rezultati pretrage magnetskorezonantnom spektroskopijom. Na slikama su vidljive razine metabolita N-acetil-aspartata (NAA), kolina (Cho), kreatina (Cr) u dva promatrana područja – amigdalama (lijevo) i dorzolateralnom prefrontalnom korteksu (desno).

## Suradnja na znanstvenim projektima:

2015. – “Multimodalni pristup liječenju u dugoročnom praćenju tijeka depresivnog poremećaja metodom magnetske rezonancije” HRZZ (voditelj: prof. dr. sc. Neven Henigsberg);
2006. – 2008. “1H-MRS promjene u predviđanju terapijskog odgovora, relapsa i povrata depresije” MZOŠ (voditelj: prof. dr. sc. Neven Henigsberg);
2004. – 2008. “Genome-based therapeutic drugs for depression” (GENDEP), Europska komisija (voditelj: prof.dr.sc. Neven Henigsberg)

## Izabrane publikacije:

- (1) Bajs Janović M, Kalember P, Janović S, Hrabač P, Folnegović Grošić P, Grošić V, Radoš M, Henigsberg N. No change in N-acetyl aspartate in first episode of moderate depression after antidepressant treatment: (1)H magnetic spectroscopy study of left amygdala and left dorsolateral prefrontal cortex. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Sep 17;10:1753-62.; (2) Grošić V, Folnegović Grošić P, Kalember P, Bajs Janović M, Radoš M, Mihanović M, Henigsberg N. The effect of atypical antipsychotics on brain N-acetylaspartate levels in antipsychotic-naïve first-episode patients with schizophrenia: a preliminary study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jul 7;10:1243-53.; (3) Mustapic M, Presecki P, Pivac N, Mimica N, Hof PR, Simic G, Folnegovic-Smalc V, Muck-Seler D. Genotype-independent decrease in plasma dopamine beta-hydroxylase activity in Alzheimer's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013 Jul 1;44:94-9.; (4) Henigsberg N, Kalember P, Hrabač P, Rados M, Bajs M, Rados M, Kovavić Z, Loncar M, Madzar T. 1-H MRS changes in dorsolateral prefrontal cortex after donepezil treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Coll Antropol.* 2011 Jan;35 Suppl 1:159-62.; (5) Bajs M, Janović S, Bajs M, Dordević V, Jevtović S, Radonić E, Kalember P. Correlation of cognitive functions with some aspects of illness, treatment and social functioning in recurrently hospitalized schizophrenic patients. *Coll Antropol.* 2011 Jan;35 Suppl 1:39-44.; (6) Keers R, Uher R, Gupta B, Rietschel M, Schulze TG, Hauser J, Skibinska M, Henigsberg N, Kalember P, Maier W, Zobel A, Mors O, Kristensen AS, Kozel D, Giovannini C, Mendlewicz J, Kumar S, McGuffin P, Farmer AE, Aitchison KJ. Stressful life events, cognitive symptoms of depression and response to antidepressants in GENDEP. *J Affect Disord.* 2010 Dec;127(1-3):337-42.; (7) Uher R, Maier W, Hauser J, Marusic A, Schmael C, Mors O, Henigsberg N, Souery D, Placentino A, Rietschel M, Zobel A, Dmitrzak-Weglarz M, Petrovic A, Jorgensen L, Kalember P, Giovannini C, Barreto M, Elkin A, Landau S, Farmer A, Aitchison KJ, McGuffin P. Differential efficacy of escitalopram and nortriptyline on dimensional measures of depression. *Br J Psychiatry.* 2009 Mar;194(3):252-9.; (8) Radonić E, Henigsberg N, Rados M, Mimica N, Folnegović-Smalc V. Temporal lobe volume in disorders with psychotic features. *Coll Antropol.* 2008 Jan;32 Suppl 1:139-42.; (9) Mimica N, Folnegović-Smalc V, Folnegović Z. Catatonic schizophrenia in Croatia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;251 Suppl 1:117-20.; (10) Jernej B, Banović M, Cicin-Sain L, Hranilović D, Balija M, Oresković D, Folnegović-Smalc V. Physiological characteristics of platelet/circulatory serotonin: study on a large human population. *Psychiatry Res.* 2000 May 15;94(2):153-62.

# LABORATORIJ ZA ISTRAŽIVANJE DJEČJE KOMUNIKACIJE (LIDEK)

Voditeljica: Maja Cepanec



## Istraživači i suradnici:

Marta Ljubešić (utemeljiteljica)

Draženka Blaži, Blaženka Brozović, Jasmina Ivšac Pavliša, Sanja Šimleša  
Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

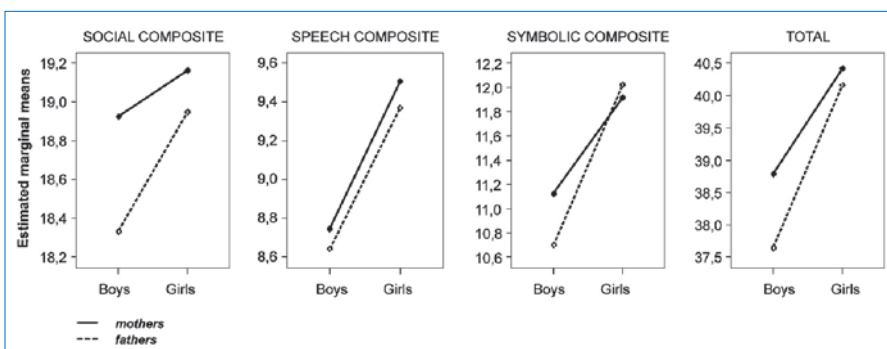
Laboratorij za istraživanje dječje komunikacije (LIDEK) osnovan je 2001. godine pod imenom Laboratorij za razvojnu neurolingvistiku i vodstvom prof.dr.sc. Marte Ljubešić. Laboratorij je nastao temeljem ugovora Edukacijsko-rehabilitacijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Hrvatskog instituta za istraživanje mozga, a utemeljen je na dugogodišnjoj suradnji stručnjaka iz biomedicinskih i bihevioralnih znanosti uključenih u istraživanje ranog razvoja.

## Dugoročni interesi naše skupine su istražiti:

- Obrasce razvoja komunikacije, jezika i govora u urednom i narušenom razvoju
- Uloge i međuodnose viših kognitivnih funkcija u razvoju komunikacije, jezika i govora u različitim kliničkim populacijama
- Povezanost neurobiološke osnove i bihevioralnih razvojnih pokazatelja u djece urednog i narušenog razvoja
- Utjecaj okolinskih čimbenika (roditeljski stilovi, različiti terapijski pristupi i sl.) na razvojne ishode
- Ulogu novih tehnologija u stvaranju dijagnostičkih mjernih instrumenata za procjenu ranog razvoja



**Prema Petric i sur., (2014, 2015):** Razvijeni su zadaci protokola za dijagnostiku autizma u ranom djetinjstvu unutar kojeg humanoidni robot služi kao "pomagač" u procjeni na dva načina: (a) inicira komunikaciju s djetetom i izvodi određene zadatke koji zahtijevaju reakciju djeteta; (b) prati, snima i kodira obilježja multimodalne komunikacije (učestalost kontakta očima, razina i složenost govora, uporaba gesta i sl.). Cilj je osmisлити i testirati objektivniji dijagnostički protokol u kojem humanoidni robot pomaže u procjeni komunikacijskog ponašanja djeteta u ranoj dobi.



**Prema Cepanec, Lice i Šimleša, J Commun Disord, 2012:** Kada očevi i majke procjenjuju obilježja komunikacijskog razvoja dojenčeta ili djeteta niske kronološke dobi (<24 mjeseca) (socijalni razvoj, razvoj govora, simbolički razvoj, ukupni rezultat), oni na 78% čestica odabiru isti od više ponuđenih odgovora. No, u čak 10-15% slučajeva, ukupni rezultat koje dijete postiže na ljestvici kad je ispunjavaju otac ili majka je toliko različito da smještava dijete u različite kliničke kategorije. Očevi uglavnom djetetu dodjeljuju manji broj bodova (niži rezultat), što posebno dolazi do izražaja kad roditelji procjenjuju dječake.

## Suradnja:

Fakultet elektrotehnike i računarstva, Sveučilište u Zagrebu – prof.dr.sc. Zdenko Kovačić, dr.sc. Damjan Miklič, Frano Petric

## Izabrani radovi:

(1) Petric, F., Tolić, D., Miklič, D., Kovačić, Z., Cepanec, M., Šimleša, S. (2015) Towards a robot-assisted autism diagnostic protocol: modelling and assessment with POMDP. U: H. Liu i sur., (ur.): ICIRA 2015, Part II, LNAI 9245, pp. 82–94. (2) Petric, F., Hrvatinić, K., Babić, A., Malovan, L., Miklič, D., Kovačić, Z., Cepanec, M., Stošić, J., Šimleša, S. (2014). Four tasks of a robot-assisted autism spectrum disorder diagnostic protocol: first clinical tests. Proceedings of the IEEE Global Humanitarian Technology Conference (GHTC). San Jose: IEEE Press, 512-519. (3) Šimleša, S., Cepanec, M. (2015). Development of executive functions during childhood. In: International Encyclopedia of Social and Behavioral Sciences, 2nd Edition. New York: Elsevier. (4) Kuvač-Kraljević, J., Cepanec, M., Šimleša, S. (2014). Gestural development and its relation to a child's early vocabulary. Infant Behav Dev, 37, 192-202. (5) Cepanec, M., Lice, K., Šimleša, S. (2012). Mother-father differences in screening for developmental delay in infants and toddlers. J Commun Disord, 45(4), 255-262. (6) Polšek, D., Jagatić, M., Cepanec, M., Hof, P.R., Šimić, G. (2011). Recent developments in neuropathology of autism spectrum disorders. Transl Neurosci, 2(3), 256-264. (7) Ivšac Pavliša, J., Šimleša, S., Ljubešić, M. (2011). Cognitive abilities and language comprehension in preschool children with perinatal brain lesion. Collegium Antropol, 35, 31-38. (8) Cepanec, M., Gmajnić, I., Ljubešić, M. (2010). Early communication development in socially deprived children - similar to autism? Transl Neurosci, 1(3), 244-254. (9) Ivšac Pavliša, J. (2010). Atypical communicative development and socioadaptive functioning in the early age. Drus Istraz, 19 (1-2), 279-303.

# LABORATORIJ ZA RAZVOJNU KOGNITIVNU PSIHOLOGIJU

Voditeljica: dr. sc. Mirna Kostović Srzentić, psiholog

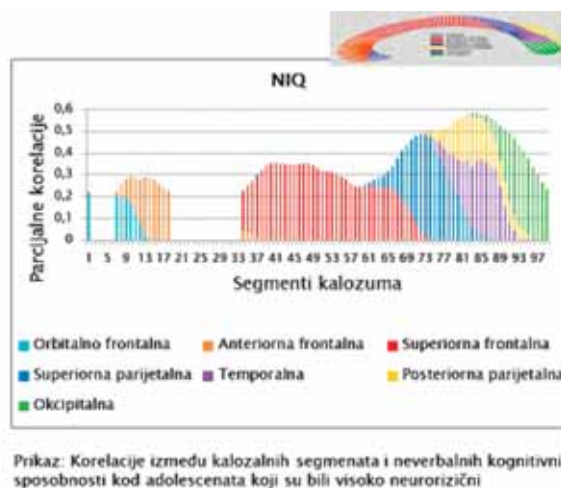
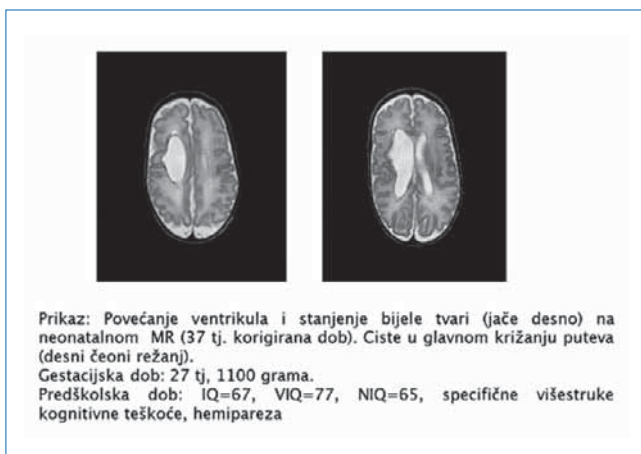


## Istraživač i suradnik:

Branka Bartolić, prof. psihologije

## Ciljevi istraživačke skupine:

- Neuropsihološko praćenje djece s peri/prenatalnim oštećenjem mozga od rane dobi do adolescencije
- Povezivanje strukturnih promjena mozga oslikavanjem MR (osobito periventrikularnih križanja puteva) s intelektualnim i specifičnim kognitivnim sposobnostima: pažnja, izvršne funkcije, vidno-prostorna obrada, senzo-motorika i pamćenje
- Interes za vrijeme nastanka oštećenja mozga i mehanizme plastičnosti te utjecaj (ne)povoljnih socio-okolinskih čimbenika na kognitivni razvoj
- Prijedlog intervensijskih programa i savjetovanje roditelja



## Suradnja:

Zavod za neonatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb; Akademija za razvojnu rehabilitaciju, Zagreb; Poliklinika Neuron, Zagreb. Suradnja na projektima: 2002.-2005. MZOŠ "Perinatalno oštećenje mozga u djece s patološkim fetoplacentarnim dopplerom" (voditelj prof. dr. sc. Vlatka Mejaški Bošnjak). - 2007. - 2013. MZOŠ "Kognitivni i jezični razvoj u djece s neurorazvojnim rizikom" (voditelj prof. dr.sc. Marta Ljubešić). - 2014. "Micro-circuitry of higher cognitive functions", HRZZ (voditelj prof.dr.sc. Zdravko Petanjek).

## Radovi:

- Kostović, I., Jovanov-Milošević, N. Radoš, M., Sedmak, G., Benjak, V., Kostović-Srzentić, M., Vasung, L., Čuljat, M., Radoš, M., Hüppi, P., Judaš, M. (2014). Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches., *Brain Structure and Function*, 219, 231-253.
- Kostovic I., Kostović Srzentić, M., Benjak, V., Nataša Jovanov-Milošević & Rados, M. (2014). Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates". *Frontiers in Neurology*, 5, 139.
- Kostović Srzentić, M., Pukljak Iričanin, Z. & Rukavina, M. (2013). Children cured in neonatal intensive care unit: Outcome in preschool age. *EHPs Abstracts, Psychology & Health*, 28: sup 1, p. 241.
- Benjak, V., Čuljat, M., Pavlović, M. & Kostović Srzentić, M. (2008). Changes of corpus callosum in children who suffered perinatal injury of the periventricular crossroads of pathways. *Collegium Antropologicum*, 32 (82), 25-29.
- Kostović Srzentić, M.; Brozović, B.; Radoš, M.; Gojmerac, T. (2005). Corpus callosum thinning and specific neurocognitive deficits: a case study of perinatal brain lesion. *Cognitive Creier Comportament (Special issue: Developmental Cognitive Neuroscience)*, IX, 2; 403-422.

## LABORATORIJ ZA RAZVOJNU NEUROLOGIJU

Voditeljica: prof. dr. Vlatka Mejaški Bošnjak



Prof. dr. V. Mejaški Bošnjak sa svojim suradnikom dr. sc. G. Krakarom na konferenciji European Academy of Childhood Disability održanoj u Zagrebu 2008., tada prvi puta organiziranoj izvan zemalja zapadne Europe. Prof. dr. Mejaški Bošnjak je zaslužna za dugogodišnji uspješni rad Laboratorija za razvojnu neurologiju, a u mirovini je od 2015. godine.

### Istraživači i suradnici:

Prim. dr. sc. Vlasta Đuranović (Klinika za dječje bolesti Zagreb)  
mr. sc. Tomislav Gojmerac (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi – Gornja Bistra)  
dr. sc. Goran Krakar (Klinika za dječje bolesti Zagreb)  
doc. dr. sc. Andrea Šimić Klarić (OB Požega)  
doc. dr. sc. Sonja Alimović, profesor defektolog (Dnevni centra za rehabilitaciju Mali dom)  
dr. sc. Ana Katušić, profesor defektolog (Dnevni centar za rehabilitaciju Mali dom)  
Ivana Đaković, specijalizant pedijatrije, doktorand (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Laboratorij za razvojnu neurologiju bavi se neurorazvojnim praćenjem perinatalno rizične djece. Ovisno o dobi djece, provodi se kliničko neurološko praćenje, a strukturne promjene perinatalnog oštećenja procjenjuju se intrakranijskim ultrazvukom. Neurofiziološkim pretragama (evocirani potencijali EEG) procjenjuju se funkcije živčanog sustava djeteta. Odstupanja se klasificiraju kao neurološki sindromi u dojenačkoj dobi, blaža ili teža cerebralna paraliza, i neuromotorna odstupanja. Primjenjuje se funkcionalna klasifikacija cerebralne paralize prema SCPE („Surveillance cerebral palsy Europe“).

Laboratorijske rotacije u Laboratoriju za razvojnu neurologiju prošlo je 20-tak studenata, kolegija Razvojna neurologija doktorskog studija Neuroznanosti. Znanstvena aktivnost laboratorija bila je sadržana u znanstvenom istraživanju u okviru MZOS projekta: “Neurorazvojni ishod djece s intrauterinim zastojeom rasta i/ili hipoksijom” - (voditeljica projekta: V. Mejaški-Bošnjak). Uža područja istraživanja voditeljice i znanstvene skupine su: istraživanje dugoročnog neurorazvojnog ishoda nakon perinatalnog oštećenja mozga, neurofiziološka dijagnostika, intrakranijska ultrasonografija. Znanstvena istraživanja laboratorija odvijaju se u okviru trajnog istraživačkog programa Hrvatskog instituta za istraživanje mozga.

### Izabrani radovi:

(1) Ivana Đaković, Maria Garcia Andrada, Teres Folha, David Neubauer, Katalin Hollody, Michaela Honold, Veronika Horber, Vlasta Duranovic, Vlatka Mejaski Bosnjak. Clinical features of cerebral palsy in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Eur J Ped Neurol.* 18 (2014), 618-628; (2) Krakar G, Đaković I, Delin S, Bošnjak VM. Evolutive leukoencephalopathy in congenital cytomegalovirus infection. *J Child Neurol* 30 (2015), 93-95; (3) Katušić, Ana; Alimović, Sonja; Mejaški-Bošnjak, Vlatka. The effect of vibration therapy on spasticity and motor function in children with cerebral palsy: A randomized controlled trial. *Neurorehabilitation.* 31 (2013), 1, 1-8; (4) Šimić Klarić, Andrea; Galić, Slavka; Kolundžić, Zdravko; Mejaški Bošnjak, Vlatka. Neuropsychological Development in Preschool Children Born With Asymmetrical Intrauterine Growth Retardation and Impact of Postnatal Head Growth. *Journal of Child Neurology.* 28 (2013), 7; 867-873; (5) Šimić Klarić, Andrea; Kolundžić, Zdravko; Galić, Slavka; Mejaški Bošnjak, Vlatka. Language development in preschool children born after asymmetrical intrauterine growth retardation. *European Journal of Paediatric Neurology.* 16 (2012), 2; 132-137; (6) Alimović, Sonja; Mejaški Bošnjak, Vlatka. Stimulation of Functional Vision in Children with Perinatal Brain Damage. *Collegium antropologicum.* 35 (2011), S1; 3-9; (7) Mejaški-Bošnjak, Vlatka; Đaković, Ivana; Đuranović, Vlasta; Lujčić, Lucija; Krakar, Goran; Marn, Borut. Malformations of Cortical Development in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection - A Study of Nine Children with Proven Congenital Cytomegalovirus Infection. *Collegium antropologicum.* 35 (2011), S1; 229- 235; (8) Đuranović, Vlasta; Krakar, Goran; Mejaški-Bošnjak, Vlatka; Lujčić, Lucija; Gojmerac, Tomislav; Marn, Borut. Lenticulostriatal Vasculopathy – a Marker for Congenital Cytomegalovirus Infection? *Collegium antropologicum.* 35 (2011), S1; 149- 155.

## LABORATORIJ ZA EEG I EVOCIRANE POTENCIJALE

Voditelj: Goran Ivkić, dr. med., spec. neurologije

### Suradnici:

prof. dr. sc. Silvio Bašić (KB Dubrava, Klinika za neurologiju)  
prof. dr. sc. Davor Sporiš (KB Dubrava, Klinika za neurologiju)  
prof. dr. sc. Darko Chudy (KB Dubrava, Klinika za Neurokirurgiju)  
prof. Branka Bartolić, psiholog (Poliklinika NEURON)

Laboratorij za EEG i evocirane potencijale dio je Hrvatskog instituta za istraživanje mozga i posjeduje sustav za višekanalnu video-EEG poligrafiju (128-kanalni EEG-uređaj – Neurofax 1000 - Nihon Kohden), jedini uređaj tog kapaciteta u Hrvatskoj.

### Klinički rad:

EEG uređaj se upotrebljava u svakodnevnom kliničkom radu Jedinice za neurologiju i neuropedijatriju Poliklinike NEURON, primarno u problematici epilepsija, glavobolja i nejasnih stanja svijesti. Posebno je važno istaknuti suradnju s Klinikom za neurologiju i Klinikom za neurokirurgiju KB Dubrava u problematici farmakorezistentnih oblika epilepsije, kad je kirurški zahvat jedina preostala opcija liječenja. Riječ je o sofisticiranoj invazivnoj stereo EEG (SEEG) preoperativnoj obradi bolesnika s epilepsijom.

### Nastava:

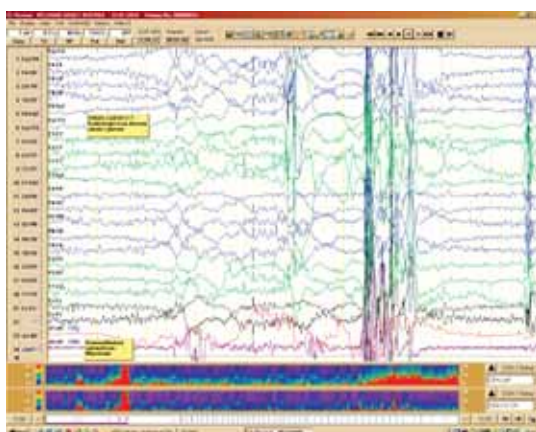
Laboratorij za EEG i evocirane potencijale služi i kao nastavna baza u dodiplomskoj i poslijediplomskoj nastavi.

### Interesi:

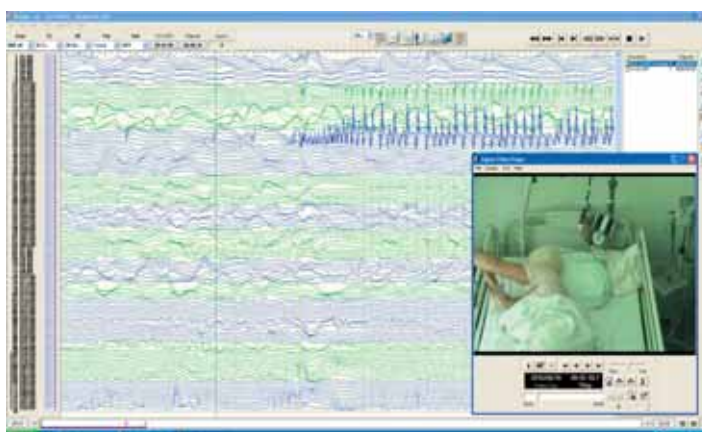
- Epilepsije i neurokirurgija epilepsija;
- Glavobolje, psihosomatika;
- EEG, SEEG, QEEG



Standardno EEG snimanje.



Prikaz 24-kanalnog EEG zapisa i epileptiformna aktivnost u bolesnika s epilepsijom.



Bolesnica s epilepsijom u invazivnoj stereo-EEG (SEEG) preoperativnoj obradi. Prikaz 128-kanalnog video-EEG zapisa i precizno lokaliziranje žarišta napadaja.

### Znanstveni projekti:

(1) "Microcircuitry of higher cognitive functions" Croatian Science Foundation – HRZZ project (HRZZ-5943) – 2013-2017; (2) "Migration routes of hippocampal GABA-ergic neurons in monkey and man." Ministry of Science Education and Sport (MZOS-108- 1081870-1932), 2006-2013



## ODSJEK ZA LABORATORIJSKE ŽIVOTINJE

Voditeljica: prof. dr. Nataša Jovanov Milošević

### Istraživačke grupe:

prof. dr. Srećko Gajović, prof. dr. Danka Grčević, prof. dr. Vedran Katavić, doc. dr. Tomislav Kelava, doc. dr. Nataša Kovačić, doc. dr. Dinko Mitrečić, prof. dr. Zdravko Petanjek, prof. dr. Aleksandra Sindić

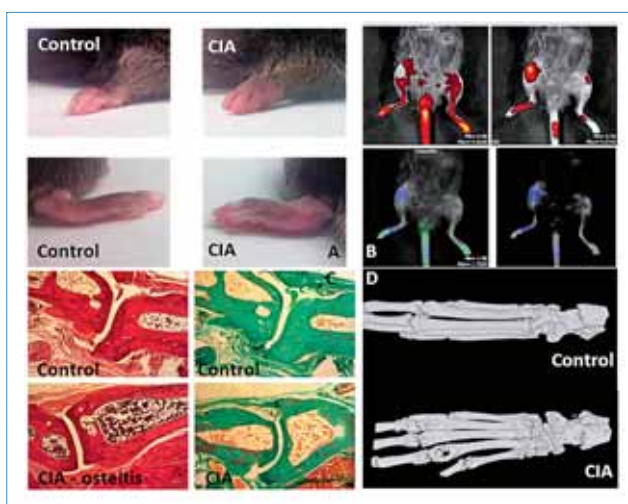


Valentina Ban-Lugarić i Nataša Kuretić pri obilježavanju miševa u uzgojnoj nastambi i Ivan Alić pri izvođenju MCAO (medial cerebral artery occlusion) u Lab. II Odsjeka

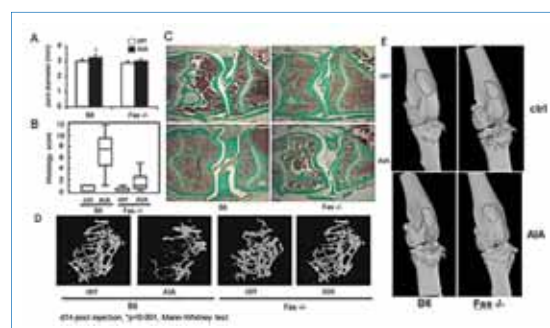
### Dugoročni interesi i ciljevi:

- Osigurati najviše standarde u korištenju i dobrobiti životinja kao preduvjet za izvrsnost u znanosti koja se koristi animalnim modelima
- Promicati znanost o laboratorijskim životinjama i drugim životinjskim modelima i njihovom korištenju uz najviše etičke standarde
- Zaštititi zdravlje ljudi koji rade sa životinjama ili oko njih.

Odsjek za laboratorijske životinje je odobren za uzgoj, držanje i korištenje laboratorijskih glodavaca za edukativne i istraživačke svrhe (HR- POK006).



**Prema Flegar i Grčević, neobjavljeni podatci:** **A** Klinički znakovi artritisa potaknutog kolagenom u miša (CIA). **B** In vivo praćenje intraartikularno injiciranih fluorescentno obilježenih stanica mijeloidne loze. **C** Patohistologija zahvaćenih zglobova. **D** Mikrokomputerizirana tomografija kosti stražnje šape.



**Prema Lazić Mosler i Kovačić, 2015, neobjavljeni podatci:** **A** Otekline koljena u artritisu potaknutom antigenom (AIA) u miševa divljega tipa (B6) i Fas<sup>-/-</sup>. **B, C** Histološka procjena zglobne upale. **D** Mikro-CT (kompjuterizirana tomografija) metafizne trabekularne kosti. **E** Mikro-CT rekonstrukcija pokazuje površinske erozije u koljenom zglobu zahvaćenom artritisom u miševa B6, koje izostaju u miševa Fas<sup>-/-</sup>.



**Prema Džaja i Petanjek, 2015, neobjavljeno:** Mikrofotografija koronarnog reza kroz čeonni režanj štakora (Wistar) obojanog Nissl metodom i imunohistokemijski sa NeuN. Strelice označavaju granice medio-orbitalnog (MO), ventro-orbitalnog (VO) i infralimbickog (IL) polja.

### Tekući projekti koji koriste Odsjek za laboratorijske životinje:

Karakterizacija reakcije osteoklastnih progenitora na artritis (HRZZ 5699, D. Grčević); Uloga apoptotičkog sustava Fas/FasL u cijeljenju kontroliranih fraktura tibije u miša (BM058, V. Katavić); Uloga proupalnih medijatora u apoptotičkom oštećenju jetara (BM060, T. Kelava) Molekularni posrednici koštane resorpcije posredovane receptorom Fas u artritisu (HRZZ 7406, N. Kovačić); Podizanje kompetencija istraživača u tehnologijama regenerativne medicine u bolestima mozga (EU Structural and Investment funds, 3.2.01-0180, D. Mitrečić)

### Izabrani radovi (2010-2015 god.):

(1) Dobrivojević M, Habek N, Kapuralin K et al. Kruppel-like transcription factor 8 (Klf8) is expressed and active in the neurons of the mouse brain. *Gene* 570,1:132-140, 2015; (2) Lawson M, McDonald M, Kovacic N, Khoo W, Terry R, Down J, Kaplan W, Paton-Hough J, Fellows J, Pettitt J, Dear NT, Van Valckenborgh E, Baldock P, Rogers M, Eaton C, Vanderkerken K, Pettit A, Quinn J, Zannettino A, Phan TG, Croucher PJ. Osteoclasts Control Re-activation of Dormant Myeloma Cells by Remodeling the Endosteal Niche. *Nat Commun*, 2015, in press; (3) Kosi N, Alic I, Kolacevic M, et al. Nop2 is expressed during proliferation of neural stem cells and in adult mouse and human brain *BRAIN RESEARCH* 1597: 65-76, 2014; (4) Šučur A, Katavić V, Kelava T, Jajić Z, Kovačić N, Grčević D. Induction of osteoclast progenitors in inflammatory conditions: key to bone destruction in arthritis. *Int Orthop*;38:1893-1903. 2014; (5) Kuzmac S, Grčević D, Šučur A, Ivčević S, Katavić V. Acute hematopoietic stress in mice is followed by enhanced osteoclast maturation in the bone marrow microenvironment. *Exp Hematol*;42(11):966-75, 2014; (6) Ikić M, Jajić Z, Lazić E, Ivčević S, Grubišić F, Marušić A, Kovačić N, Grčević D. Association of systemic and intra-articular osteoclastogenic potential, proinflammatory mediators and disease activity with the form of inflammatory arthritis. *Int Orthop* 38:183-92. 2014; (7) Matthews BG, Grčević D, Wang L, Hagiwara Y, Roguljic H, Joshi P, Shin DG, Adams DJ, Kalajzić I. Analysis of SMA-labeled progenitor cell commitment identifies Notch signaling as an important pathway in fracture healing. *J Bone Miner Res* 2013; (8) Kelava T, Čavar I, Vukojević K, Saraga-Babic M, Culo F. The effect of glucagon and cyclic adenosine monophosphate on acute liver damage induced by Acetaminophen. *Histol Histopathol*. 2013; (9) Grčević D, Pejda S, Matthews BG, Repić D, Wang L, Li H, Kronenberg MS, Jiang X, Maye P, Adams DJ, Rowe DW, Aguila HL, Kalajzić I. In vivo fate mapping identifies mesenchymal progenitor cells. *Stem Cells*. 30(2):187-96. 2012; (10) Kovacic N, Grcevic D, Katavic V, Lukic IK, Grubisic V, Mihovilovic K, Cvija H, Croucher PJ, Marusic A. Fas receptor is required for estrogen deficiency-induced bone loss in mice. *Lab Invest*;90:402-13. 2010

### Članovi istraživačke skupine:

Darja Flegar, Sanja Ivčević, Tomislav Kelava, Antonio Markotić, Alan Šućur, Katerina Zrinski-Petrović

### Ostali suradnici:

prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. sc. Mislav Cerovec, dr. sc. Lovro Lamot, prof. dr. sc. Jasenka Markeljević, dr. sc. Marina Ikić Matijašević, prof. dr. sc. Zrinka Jajić, dr. sc. Elvira Lazić Mosler, dr. sc. Frane Paić, prof. dr. sc. Asja Stipić-Marković



### Projekti:

- Karakterizacija reakcije osteoklastnih progenitora na artritis (HRZZ 5699, voditeljica: prof. dr. sc. Danka Grčević)
- Molekularni posrednici koštane resorpcije uvjetovane receptorom Fas u artritisu (HRZZ 7406, voditeljica: doc. dr. sc. Nataša Kovacić)
- Uloga apoptotičkog sustava Fas/FasL u cijeljenju kontroliranih fraktura tibije u miša (Sveučilišna potpora: BM058, voditelj: prof. dr. sc. Vedran Katavić)
- Uloga proupalnih medijatora u apoptotičkom oštećenju jetara (Sveučilišna potpora: BM060, voditelj: doc. dr. sc. Tomislav Kelava)

### Ciljevi istraživanja:

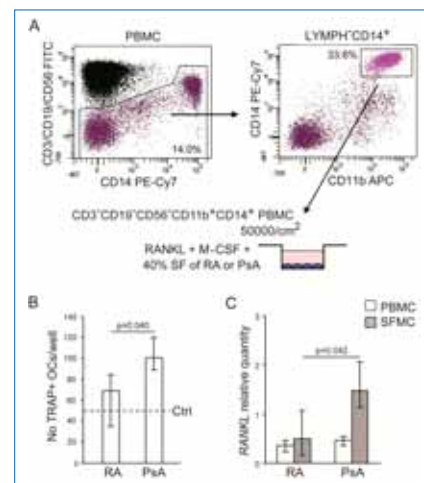
- utvrditi fenotip i brojnost osteoklastnih progenitora (OCP), odgovor u sinovijalnom odjeljku i subhondralnim lezijama te u osteoklastogenim esejima, identifikacija i izvor osteoklastogenetskih medijatora induciranih u artritisu, in vivo praćenje migracije OCP iz cirkulacije na koštane površine u kontekstu artritisa, funkcionalno testiranje odabranih kemoatraktanata s pomoću siRNA blokiranja
- određivanje staničnog sastava, važnosti specifičnih staničnih loza u antigenom induciranom artritisu (AIA) te ključnih molekularnih posrednika sinovijalnog odjeljka i subhondralne koštane srži u AIA u miševa divljeg tipa i miševa Fas<sup>-/-</sup> u kojih je osteoresorpcija smanjena, te također u sinovijalnoj tekućini pacijenata s osteoresorptivnim oblikom artritisa (RA) i neosteoresorptivnim oblikom artritisa (SLE)
- praćenje razvoja AIA u mišjem soju s inaktivacijom receptora Fas specifičnom za lozu te tijekom AIA nakon inaktivacije/inhibicije odabranih molekula
- određivanje međusobne regulatorne uloge potaknute hematopoeze i osteoklastogeneze
- evaluacija i kvantifikacija značaja gena koji reguliraju apoptozu u regenerativnim događanjima nakon prijeloma dugih kostiju (tibija) u miševa s izbačenim genima za Fas i Fas ligand
- određivanje uloge proupalnih imunskih medijatora (citokina i kemokina) u razvoju akutnog oštećenja jetara
- određivanje molekularnih mehanizama kojim imunski medijatori mijenjaju osjetljivost hepatocita na apoptozu, te ih čine otpornijima ili podložnijima oštećenju

### Međunarodna suradnja

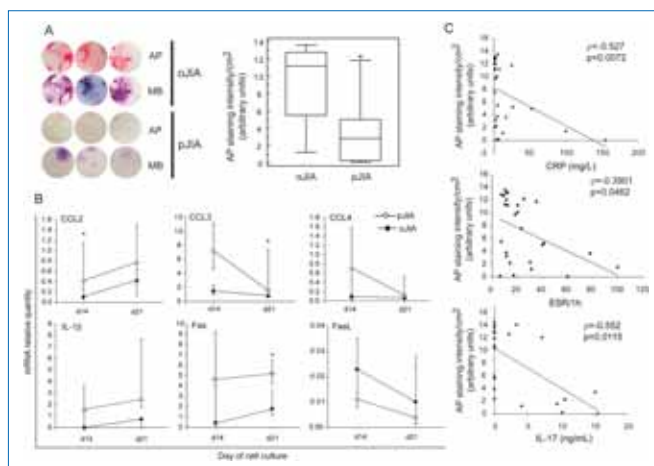
Ivo Kalajzić, M.D., Ph.D., Assistant Professor, Center for Regenerative Medicine and Skeletal Development, UConn Health, Farmington, CT, USA; Hector Leonardo Aguila, Ph.D., Associate Professor of Immunology & Director of Graduate Program in Immunology, UConn Health, Farmington, CT, SA; Peter Ian Croucher, Ph.D., Associate Professor, UNSW, Head of Division of Bone Biology, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia; Nives Zimmermann, M.D., Associate Professor, University of Cincinnati, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, OH, USA.

### Izabrani radovi:

- (1) Lawson M, McDonald M, Kovacic N, Khoo W, Terry R, Down J, Kaplan W, Paton-Hough J, Fellows J, Pettitt J, Dear NT, Van Valckenborgh E, Baldock P, Rogers M, Eaton C, Vanderkerken K, Pettitt A, Quinn J, Zannettino A, Phan TG, Croucher PI. Osteoclasts Control Re-activation of Dormant Myeloma Cells by Remodeling the Endosteal Niche. *Nat Commun*, 2015.; (2) Kuzmac S, Grčević D, Šućur A, Ivčević S, Katavić V. Acute hematopoietic stress in mice is followed by enhanced osteoclast maturation in the bone marrow microenvironment. *Exp Hematol*, 2014.; (3) Matthews BG, Grčević D, Wang L, Hagiwara Y, Roguljic H, Joshi P, Shin DG, Adams DJ, Kalajzić I. Analysis of  $\alpha$ SMA-labeled progenitor cell commitment identifies Notch signaling as an important pathway in fracture healing. *J Bone Miner Res*, 2013.; (4) Kelava T, Čavar I, Vukojević K, Saraga-Babić M, Čulo F. The effect of glucagon and cyclic adenosine monophosphate on acute liver damage induced by Acetaminophen. *Histol Histopathol*, 2013.; (5) Ikić M, Jajić Z, Lazić E, Ivčević S, Grubišić F, Marušić A, Kovačić N, Grčević D. Association of systemic and intra-articular osteoclastogenic potential, proinflammatory mediators and disease activity with the form of inflammatory arthritis. *Int Orthop*, 2013.; (6) Torreggiani E, Matthews BG, Pejda S, Matic I, Horowitz MC, Grčević D, Kalajzić I. Preosteocytes/Osteocytes have the potential to dedifferentiate becoming a source of osteoblasts. *PLoS One*, 2013.; (7) Repic D, Torreggiani E, Franceschetti T, Matthews BG, Ivčević S, Lichtler AC, Grčević D, Kalajzić I. Utilization of transgenic models in the evaluation of osteogenic differentiation of embryonic stem cells. *Connect Tissue Res*, 2013.; (8) Topić I, Ikić M, Ivčević S, Kovačić N, Marušić A, Kušec R, Grčević D. Bone morphogenetic proteins regulate differentiation of human promyelocytic leukemia cells. *Leuk Res*, 2013.; (9) Grčević D, Pejda S, Matthews BG, Repic D, Wang L, Li H, Kronenberg MS, Jiang X, Maye P, Adams DJ, Rowe DW, Aguila HL, Kalajzić I. In vivo fate mapping identifies mesenchymal progenitor cells. *Stem Cells*, 2012.; (10) Cvija H, Kovacic N, Katavic V, Ivcevic S, Aguila HL, Marusic A, Grcevic D. Chemotactic and immunoregulatory properties of bone cells are modulated by endotoxin-stimulated lymphocytes. *Inflammation*, 2012.; (11) Lazić E, Jelušić M, Grčević D, Marušić A, Kovačić N. Osteoblastogenesis from synovial fluid-derived cells is related to the type and severity of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Res Ther*, 2012.



Prema Ikić et al, *Int Orthop*, 2014: Osteoklastogeni učinak sinovijalne tekućine (SF) pacijenata s reumatoidnim artritisom (RA) ili psorijatičnim artritisom (PsA): a) osteoklastogeni učinak SF u kokulturi osteoklastnih progenitora sortiranih iz periferne krvi b) broj TRAP-pozitivnih OC po jažici, diferenciranih u kokulturi sa SF od pacijenata s RA ili PsA. Isprekidana crta su kontrolne (Ctrl) kulture bez SF. c) genska ekspresija RANKL-a u mononuklearima periferne krvi (PBMC) i sinovijalne tekućine (SFMC).



Prema Lazić et al, *Arthritis Research and Therapy*, 2012: Osteoblastogeneza iz sinovijalnih prethodnika bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom. a) Sinovijalna tekućina pacijenata s oligoartritisom, blažim oblikom bolesti sadrži više osteoblastnih prethodnika b) stanice osteoblastne loze iz sinovijalne tekućine bolesnika s poliartritisom, težim oblikom bolesti, pojačano izražavaju proupalne kemokine CCL2 i CCL3, te receptor Fas c) Osteoblastogeneza iz sinovijalne tekućine negativno korelira sa sustavnim (eritrocitna sedimentacija, ESR; C-reaktivna bjelanjčevina (CRP)), i lokalnim (koncentracija IL-17 u sinovijalnoj tekućini) pokazateljima aktivnosti bolesti.

### Istraživači i suradnici prof. dr. sc. Zdravka Lackovića:

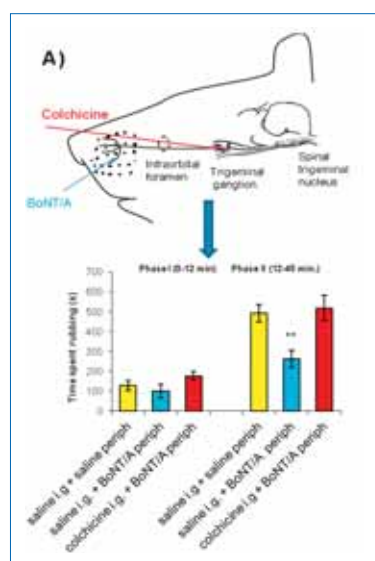
prof. dr. sc. Maja Relja (Klinika za neurologiju, KBC Zagreb), prof. dr. sc. Lidija Bach-Rojecky (Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), dr. sc. Ivica Matak, Višnja Drinovac, mag. pharm. (Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), dr. sc. Boris Filipović (Zavod za otorinolaringologiju, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb)

### Istraživači i suradnici prof. dr. sc. Melite Šalković-Petrišić:

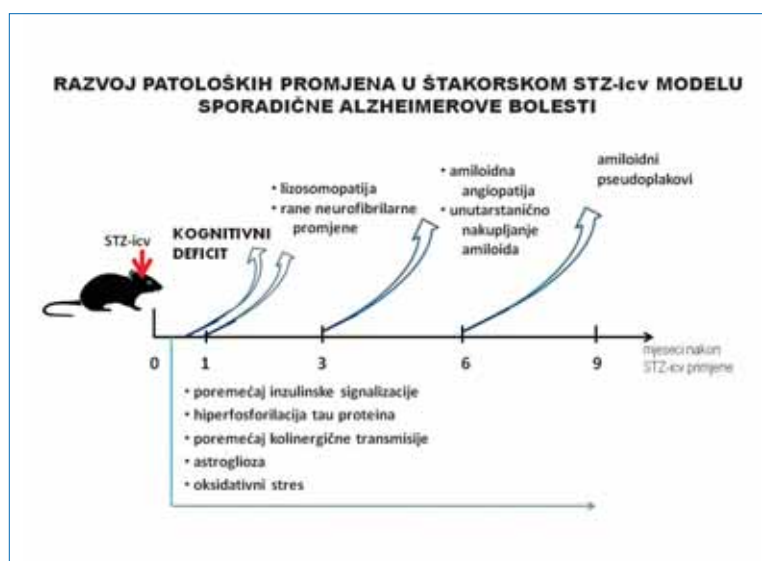
dr. sc. Jelena Osmanović Barilar, dr. sc. Ana Knezović, dr. Andrija Lončar, dr. med. (Zavod za neurologiju, OB Karlovac), dr. Una Smailović, dr.med.

### Dugoročni interesi naše skupine su:

- karakterizacija i validacija streptozotocinskog modela sporadične Alzheimerove bolesti
- nekliničko ispitivanje novih terapijskih pristupa u liječenju sporadične Alzheimerove bolesti
- Ispitivanje mehanizama djelovanja botulinum toksina tipa A u središnjem živčanom sustavu
- Ispitivanje patofizioloških mehanizama kronične boli, migrene i motornih poremećaja



**Slika 1:** Antinociceptivni učinak botulinum toksina tipa A (BoNT/A) ovisi o aksonalnom transportu kroz senzorne neurone. Blokada aksonalnog transporta kroz trigeminalni živac kolhicinom sprječava djelovanje BoNT/A na nociceptivni odgovor štakora u orofacijalnom formalinskom testu (prema Matak i sur., Neuroscience, 2011).



**Slika 2:** STZ-icv model je netransgenični model sporadične Alzheimerove bolesti koji se temelji na izazivanju inzulinske rezistencije u mozgu nakon središnje primjene streptozotocina. Ovisno o vremenu nakon STZ-icv primjene, dolazi do razvoja brojnih patoloških promjena koje na kognitivnoj, strukturalnoj i neurokemijskoj razini u velikoj mjeri slične promjenama nađenim u oboljelih od ove bolesti. Karakterizacija uočenih promjena objavljena je u navedenim radovima istraživačkog tima.

### Međunarodna suradnja:

Universitätsklinikum Würzburg, Zentrum für psychische Gesundheit, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Würzburg, Njemačka – prof. Peter Riederer, dr. Angelika Schmitt; Universitätsklinikum Würzburg, Neurologische Klinik und Poliklinik, Würzburg, Njemačka – prof. Claudia Sommer; Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Njemačka – prof. emeritus Werner Reutter; Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, University of Pécs, Faculty of Medicine. Mađarska – prof. Zsuzsanna Helyes; National research Council, Institute for Neurosciences, Pisa, Italija – dr. Matteo Caleo

### Izabrani radovi:

(1) Knezovic A, Osmanovic-Barilar J, Curlin M, Hof PR, Simic G, Riederer P, Salkovic-Petrisic M. Staging of cognitive deficits and neuropathological and ultrastructural changes in streptozotocin-induced rat model of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2015;122:577-92.; (2) Osmanovic Barilar J, Knezovic A, Grünblatt E, Riederer P, Salkovic-Petrisic M. Nine-month follow-up of the insulin receptor signalling cascade in the brain of streptozotocin rat model of sporadic Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2015;122:565-76.; (3) Salkovic-Petrisic M, Knezovic A, Osmanovic-Barilar J, Smailovic U, Trkulja V, Riederer P, Amit T, Mandel S, Youdim MB. Multi-target iron-chelators improve memory loss in a rat model of sporadic Alzheimer's disease. *Life Sci* 2015;136:108-119.; (4) Sun P, Knezovic A, Parlak M, Cuber J, Karabeg MM, Deckert J, Riederer P, Hua Q, Salkovic-Petrisic M, Schmitt AG. Long-Term Effects of Intracerebroventricular Streptozotocin Treatment on Adult Neurogenesis in the Rat Hippocampus. *Curr Alzheimer Res* 2015;12:772-784.; (5) Salkovic-Petrisic M, Osmanovic-Barilar, Knezovic A, Hoyer S, Mosetter K, Reutter W. Long-term oral galactose treatment prevents cognitive deficits in male wistar rats treated intracerebroventricularly with streptozotocin. *Neuropharmacology* 2014;77:68-80.; (6) Lacković Z, Filipović B, Matak I, Helyes Z. Botulinum toxin type A activity in cranial dura: implications for treatment of migraine and other headaches. *Br J Pharmacol* 2015; doi: 10.1111/bph.13366; (7) Drinovac V, Bach-Rojecky L, Matak I, Lacković Z. Involvement of  $\mu$ -opioid receptors in antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neuropharmacology* 2013; 70: 331-337.; (8) Filipović B, Matak I, Bach-Rojecky L, Lacković Z. Central action of peripherally applied botulinum toxin type A on pain and dural extravasation in rat model of trigeminal neuropathy. *PLoS ONE* 2012;7: e29803.; (9) Matak I, Bach-Rojecky L, Filipović B, Lacković Z Behavioral and immunohistochemical evidence for central antinociceptive activity of botulinum toxin A. *Neuroscience* 2011;186:201-207.; (10) Bach-Rojecky L, Relja M, Lacković Z. Botulinum toxin type A in experimental neuropathic pain. *J Neural Transm* 2005;112:215-219.

# Znanstvena produktivnost Hrvatskog instituta za istraživanje mozga

## Prvih 25 godina

Ove godine Hrvatski institut za istraživanje mozga obilježio je 25. godišnjicu osnutka. Stoga je prigodno u ovom trenutku prisjetiti se znanstvenih postignuća istraživača koji sudjeluju u radu Hrvatskog instituta za istraživanje mozga (HIIM-a). Projekt osnutka HIIM-a pokrenut je u prosincu 1990. godine sa željom objedinjavanja vodećih istraživača iz područja temeljne i kliničke neuroznanosti na jednome mjestu u najmodernijim prostorima i s najmodernijom opremom. Jedan od važnih razloga za pokretanje projekta osnutka HIIM-a bila je i znanstvena izvrsnost istraživača koji su potaknuli njegovo osnivanje, a među kojima je vodeću ulogu imao akademik Ivica Kostović. Gradnja Zgrade temeljnih medicinskih znanosti završena je 1998. godine, te su se postupno u nju useljavali različiti laboratoriji HIIM-a. Završetkom gradnje i useljenja HIIM-a možemo označiti 2000. godinu kad je većina laboratorija bila useljena, opremljena i počela sa znanstvenim radom. Stoga analizu znanstvene produktivnosti HIIM-a možemo podijeliti u tri vremenska razdoblja: a) razdoblje do 1990. godine, b) razdoblje od 1991. do 2000. godine i c) razdoblje nakon 2000. godine. Do danas su znanstvenici HIIM-a objavili 589 radova (prema Web of Science – Core Collection na dan 30. travnja 2015. godine), od kojih je 206 u časopisima prve kvartile (Q1), 125 u Q2, 167 u Q3 te 91 u Q4. Ti radovi dosad imaju ukupno 12.703 neovisna citata, te h-faktor 53. do 30. travnja 2015. godine 25 je publikacija HIIM-a imalo više od 100 citata, 224 publikacije imale su između 10 i 99 citata, 240 publikacija imalo je između 1 i 9 citata, a 97 publikacija nije citirano. Detaljan popis publikacija HIIM-a možete pronaći u nedavno pripremljenoj brošuri u povodu 25. godišnjice osnutka HIIM-a ([http://www.hiim.unizg.hr/images/ostalo/HIIM\\_25y\\_booklet.pdf](http://www.hiim.unizg.hr/images/ostalo/HIIM_25y_booklet.pdf)), a na kraju ovoga teksta donosimo samo popis publikacija s više od 100 citata.

Na osnovi navedenih brojki teško je zaključiti kakav je stvarni utjecaj tih publikacija na svekoliku međunarodnu znanstve-

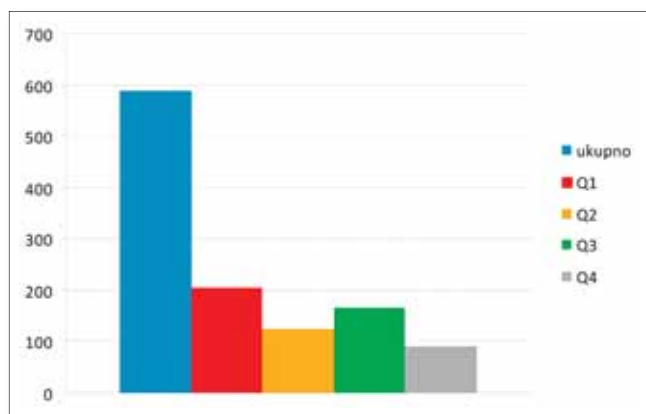
nu zajednicu, te u kojim sve područjima znanstvenici HIIM-a najčešće objavljuju. Stoga ćemo u idućim odjeljcima pokušati detaljnije prikazati znanstvenu produktivnost HIIM-a prema vremenskom razdoblju u kojoj se odvijala.

## Znanstvena produktivnost HIIM-a do 1990. godine

Znanstvena produktivnost istraživača HIIM-a u razdoblju do 1990. godine bila je vrlo vrijedna iz mnogih razloga, te je rezultirala nekim od najvažnijih i najcitiranijih publikacija HIIM-a. Publikacije iz tog razdoblja stvorile su međunarodnu prepoznatljivost istraživača HIIM-a, a ujedno su i služile kao glavni poticaj i argument za osnivanje jedne institucije koja bi obuhvatila sve uspješne i međunarodno prepoznate istraživače iz područja neuroznanosti. U tom razdoblju 7 publikacija ima više od 100 citata, 15 publikacija između 10 i 99 citata, 10 publikacija između 1 i 9 citata, a samo 2 publikacije nisu citirane. Vrijedno je spomenuti dvije publikacije u kojima je opisano otkriće prolazne fetalne subplate zone (Kostović i Rakić 1980; 1990). Obje su publikacije ostavile dubok utjecaj za područje razvojne neuroznanosti te su danas citirane više od 300 puta (Kostović i Rakić 1980 – 334 citata; Kostović i Rakić 1990 – 498 citata). Iz ovog razdoblja potječe i vrlo utjecajan rad s prvim detaljnim opisom razvoja i distribucije sinapsi u fetusa čovjeka koji je osim znanstvenih imao i vrlo važne učinke na druga područja ljudskog društva (Molliver i sur. 1973 – 245 citata). Većina publikacija u ovom razdoblju dolazi iz područja razvoja ljudskog mozga, ali već i u ovom razdoblju pojavljuju se istraživači i u drugim (u idućim razdobljima vrlo bitnim područjima znanstvenog interesa istraživača HIIM-a) područjima, kao što su temeljna istraživanja neurodegenerativnih bolesti, te kliničke neuroznanosti.

## Znanstvena produktivnost HIIM-a od 1991. do 2000. godine

Razdoblje od 1991. do 2000. godine obilježeno je izgradnjom Zgrade temeljnih medicinskih znanosti, te ustrojstvom i useljenjem HIIM-a u nove prostorije. Ujedno je u ovom razdoblju znanstvena produktivnost HIIM-a bila dodatno opterećena Domovinskim ratom. Veliki broj istraživača HIIM-a aktivno je sudjelovao u obrani Hrvatske (u sklopu Glavnog sanitetskog stožera RH, i aktivnih vojnih postrojba na prvim crtama bojišnice). Ipak i u ovom razdoblju istraživači HIIM-a proizveli su vrlo važne i u međunarodnoj znanstvenoj zajednici zapažene publikacije. U ovom je razdoblju 5 publikacija citirano više od 100 puta, 57 publikacija između 10 i 99 puta, 30 publikacija između 1 i 9 puta, a 11 publikacija dosad nije citirano. Prije svega treba istaknuti nekoliko radova Banfića i suradnika koji se bave pitanjima stanične signalizacije (Divecha i sur. 1991 – 428 citata; Divecha i sur. 1993 – 207; Banfić i sur. 1993 – 107; Banfić i sur. 1998 – 105). Uspostavom HIIM-a ustrojene su mnoge nove istraživačke skupine koje su u ovom razdoblju



Brojčani prikaz znanstvenih radova istraživača HIIM-a objavljenih do 2015., prema WOS Core Collection, travanj 2015.

Primjer nastavka produkcije publikacija s velikim međunarodnim utjecajem je i recentni rad Petanjeka i suradnika (Petanjek i sur. 2011) u prestižnom časopisu *Proceedings of the National Academy of Sciences* popularno zvanom PNAS.

Taj je rad u kratkom vremenu (4 godine) citiran 190 puta prema bazi podataka WOS, a 198 puta prema Scopusu. Također, ovaj rad je uvršten među top 1% najcitiranijih radova u području neuroznanosti u 2014. godini. Izrazito veliki utjecaj i velika citiranost ovog rada proizlaze iz činjenice da ovaj rad, suprotno prethodnim mišljenjima, pokazuje izrazito produljeno sazrijevanje mozga kod čovjeka, tj. dajući podatke o strukturnom sazrijevanju mozga, pokazuje da razvoj mozga kod čovjeka traje i u trećem desetljeću života.

PNAS | August 9, 2011 | vol. 108 | no. 32 | 13281-13286

## Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex

Zdravko Petanjek<sup>a</sup>, Miloš Judaš<sup>a</sup>, Goran Šimić<sup>a</sup>, Mladen Roko Rašin<sup>b,c</sup>, Harry B. M. Uylings<sup>d</sup>, Pasko Rakic<sup>b,c,1</sup>, and Ivica Kostović<sup>a</sup>

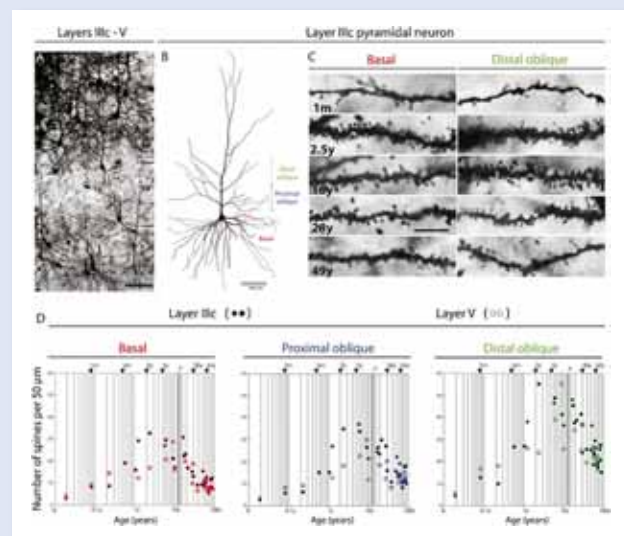
<sup>a</sup>Croatian Institute for Brain Research, School of Medicine, University of Zagreb, 10,000 Zagreb, Croatia; <sup>b</sup>Department of Neurobiology and <sup>c</sup>Kavli Institute for Neuroscience, Yale University, New Haven, CT 06520; and <sup>d</sup>Department of Anatomy and Neuroscience, VU University Medical Center, 1007 MB, Amsterdam, The Netherlands

Autori ove studije analizirali su brojnost dendritičkih trnova na piramidnim neuronima u prefrontalnoj moždanoj kori. Dendritički trnovi su aktivna mjesta na kojima nastaju sinapse kod piramidnih neurona te su dobar pokazatelj funkcionalne povezanosti različitih neurona. Primjenjujući klasičnu Golgi metodu za prikaz neurona, autori studije analizirali su distribuciju i broj dendritičkih trnova na piramidnim neuronima sloja IIIc i V u prefrontalnoj moždanoj kori (BA9) na postmortalnim uzorcima u dobi od 1 tjedan nakon rođenja pa sve do 91 godine života. Rezultati analiza pokazali su da tijekom prenatalnog i ranog postnatalnog razdoblja broj dendritičkih trnova raste, doseže svoj maksimum u djetinjstvu (između 7. i 9. godine života), te se postupno smanjuje tijekom adolescencije. Iznenadujući rezultat ove studije je bio što se odrasli, potpuno zreli broj dendritičkih trnova pojavljuje vrlo kasno, tek u trećem desetljeću života (čak do 30. godine života). Produženi period sazrijevanja dendritičkih trnova povezan je s povećanom mogućnošću stjecanja novih znanja i sposobnosti. Također, ovi rezultati imaju i vrlo važne implikacije na mnoge psihijatrijske bolesti koje se javljaju kasnije u životu kao što je na primjer shizofrenija. Zbog produljenog razvoja mozga postoji povećana mogućnost pojave različitih poremećaja živčanog sustava. Stoga se postavlja pitanje zašto ljudi imaju toliko produljen razvoj mozga, a pogotovo prefrontalne moždane kore. Autori ove studije sugeriraju da produljeno sazrijevanje moždane kore omogućava priliku za nastajanje novih, prije nepostojećih (kod vrsta

s kraćim razvojem moždane kore) kognitivih mogućnosti, ali to kao posljedicu ima i mogućnost pojave različitih psihijatrijskih bolesti. Stoga u jednoj od dugotrajnijih rasprava u neuroznanosti koja se vodi oko uzroka shizofrenije, tj. je li ona posljedica poremećaja razvoja ili degenerativnih procesa, rezultati ove studije govorili bi u prilog neurorazvojnoj podlozi nastanka shizofrenije.

Mikrofotografija, rekonstrukcija i morfometrijska analiza dendritičkog stabla reprezentativnih piramidnih neurona IIIc i V sloja u dorsolateralnom prefrontalnom korteksu čovjeka impregniranih rapid Golgi-metodom dovelo je do otkrića o produljenoj maturaciji i post-adolescentnoj reorganizaciji neuralne mreže u čovjeka (Petanjek i sur 2011, Proc Natl Acad Sci USA 108(32):13281-6).

Važnost ove studije proizlazi i iz činjenice da prilikom izrade nisu korištene najmodernije metode, te visoko-tehnološki pristupi. Umjesto toga, pametnim planiranjem i dobro razrađenom idejom, autori studije su uspjeli koristeći jednostavne i prije svega znanstvenicima u Hrvatskoj, u trenutku sveopće znanstvene besparice, dostupnim metodama proizvesti rezultate koji su vrijedni ne samo objavljivanja u prestižnim međunarodnim časopisima nego i ostvariti veliki međunarodni odjek. Stoga je ova studija i publikacija dobar primjer i drugim znanstvenicima ponajprije na HIIM-u, a i u široj znanstvenoj zajednici da za velike međunarodne uspjehe nije potrebna velika količina novca i moderne tehnologije, nego prije svega dobra ideja i pametno planiranje.



izgradile svoju međunarodnu prepoznatljivost. Stoga osim međunarodno prepoznatih publikacija u području razvoja ljudskog mozga, važne publikacije objavljuju se i u drugim područjima i disciplinama, kao što su fiziologija stanične signalizacije, neurobiologija neurodegenerativnih bolesti (Šimić i sur. 1997 – 241 citat), fiziologija likvora, matične stanice, genetski poremećaji u razvoju mozga i mentalne retardacije, biologija tumora u mozgu, biokemija moždanih lipida itd. Glavni rezultat znanstvene produktivnosti HIIM-a u ovom razdoblju je uspostava novih istraživačkih skupina i novih područja istraživanja, te njihovo etabliranje u međunarodnoj znanstvenoj zajednici.

## Znanstvena produktivnost HIIM-a od 2001. godine do danas

Razdoblje nakon 2000. godine obilježeno je pojačanom znanstvenom aktivnošću svih istraživačkih skupina HIIM-a (svi su laboratoriji uspostavljeni, useljeni i započeli su s radom). Stoga je i ovo razdoblje najproduktivnije s najvećim brojem objavljenih publikacija (449). Ujedno, istraživači HIIM-a sudjeluju u sve većem broju interdisciplinarnih istraživanja koja povezuju ne samo istraživačke skupine unutar Medicinskog fakulteta nego i druge istraživačke skupine na drugim sastavni-

cama Sveučilišta u Zagrebu, te mnogim renomiranim međunarodnim institucijama. Napose se povećava broj kliničkih i translacijskih istraživanja. Prateći nove trendove u području neuroznanosti, istraživači HIIM-a sve više usmjeravaju svoju znanstvenu produktivnost na nova područja istraživanja, kao što su molekularna neurobiologija, procesi starenja mozga, istraživanja matičnih stanica i njihova primjena u liječenju poremećaja mozga, neuroradiologije, neuropedijatrije, analize ekspresije gena u mozgu čovjeka te mnogim drugim područjima. Iako su mnogi radovi tek nedavno objavljeni, velik dio njih već je ostvario veliki broj citata i znatan utjecaj na svoja područja. Pa je tako u ovom razdoblju objavljeno 13 publikacija s više od 100 citata, 152 publikacije citirane između 10 i 99 puta, 200 publikacija citiranih između 1 i 9 puta, a 84 publikacije nisu citirane (više od polovine tih publikacija objavljeno je u posljednjih dvije i pol godine). Za razliku od prošlih razdoblja kad je jedno područje istraživanja dominiralo znanstvenom produktivnošću HIIM-a, u ovom razdoblju imamo više područja s visoko citiranim publikacijama. Vrijedi spomenuti vrlo utjecajne publikacije iz područja razvoja ljudskog mozga s posebnim naglaskom na upotrebu MRI u istraživanju razvoja mozga i korelacije MR i histoloških podataka (Kostović i sur. 2002. – 165 citata; Kostović i Jovanov-Milošević 2006. – 131); reorganizacije neuronskih krugova u odraslom mozgu (Petanjek i sur. 2011 – 152; Dinocourt i sur. 2003 – 108); istraživanja matičnih stanica (Višnjic i sur. 2004 – 322; Muro i sur. 2003 – 129); analize ekspresije gena u ljudskom mozgu (Kang i sur. 2011 – 274; Johnson i sur. 2009 – 200), te farmakogenomike (Uher i sur. 2010 – 131; Uher i sur. 2008 – 103; Uher i sur. 2009 – 102). Mnoge od znanstvenih publikacija HIIM-a u ovom razdoblju objavljene su u suradnji s istraživačima na vodećim svjetskim sveučilištima. Takva međunarodna prepoznatljivost istraživača HIIM-a ide u prilog tvrdnji da je znanstvena produktiv-

nost u prijašnjim, a i ovom razdoblju ostvarila znatan utjecaj na međunarodnu znanstvenu zajednicu, te da su znanstvena istraživanja koja se provode na HIIM-u relevantna u međunarodnim okvirima. U prilog navedenoj tvrdnji prikazujemo jedan noviji rad istraživačke skupine HIIM-a koji je u kratkom vremenu ostvario znatan međunarodni odjek (Petanjek i sur, PNAS, 2011.).

### Zaključak

Znanstvena produktivnost HIIM-a u proteklih 25 godina bila je iznimno velika i kvalitetna. Mnoge publikacije koje su proizveli istraživači HIIM-a postigle su veliki međunarodni uspjeh, a neke od njih su pridonijele stvaranju novih područja istraživanja i temeljito promijenile naše shvaćanje određenih bioloških procesa. Također, znanstvena produktivnost HIIM-a pridonijela je većoj međunarodnoj prepoznatljivosti istraživača HIIM-a, a posljedično i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, te sveukupne biomedicinske znanosti u Hrvatskoj. To se očituje u dvjema činjenicama: sve opsežnijoj suradnji istraživača HIIM-a s istraživačima na renomiranim međunarodnim institucijama, te velikim brojem istraživača poteklih na HIIM-a koji danas rade na vodećim svjetskim institucijama. Nažalost, neki od istraživača koji su sudjelovali u stvaranju ovakve znanstvene publikacije HIIM-a nisu više s nama, neki su se umirovili, a neki su otišli s HIIM-a na druge institucije u Hrvatskoj i svijetu. Stoga bih htio zahvaliti i čestitati svim istraživačima koji su sudjelovali u izgradnji znanstvene reputacije HIIM-a kao centra izvrsnosti na uspješno obavljenom poslu i njihovom doprinosu (HIIM je sa svojim partnerima nedavno i službeno proglašen Znanstvenim centrom izvrsnosti), te poželjeti puno uspjeha svima u sljedećem razdoblju kako bi znanstvena produktivnost HIIM-a za 50. godišnjicu osnutka bila još bolja od današnje.

Goran Sedmak

## Popis 25 publikacija istraživača HIIM-a s više od 100 citata

1. Kostovic, I. and P. Rakic; (1990); "Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain." *Journal of Comparative Neurology* 297(3): 441-470;  
**Times Cited: 498; ZOOLOGY-Q1, NEUROSCIENCES-Q2; IF-3,508; 5-year IF-3,841.w**
2. Divecha, N., H. Banfic and R. F. Irvine; (1991); "The polyphosphoinositide cycle exists in the nuclei of swiss 3T3 cells under the control of a receptor (for IGF-I) in the plasma-membrane, and stimulation of the cycle increases nuclear diacylglycerol and apparently induces translocation of protein-kinase-C to the nucleus." *Embo Journal* 10(11): 3207-3214;  
**Times Cited: 428; BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY-Q1, CELL BIOLOGY-Q1; IF-10,748; 5-year IF-10,168.**
3. Kostovic, I. and P. Rakic; (1980); "Cytology and time of origin of interstitial neurons in the white matter in infant and adult human and monkey telencephalon." *Journal of Neurocytology* 9(2): 219-242;  
**Times Cited: 334; CELL BIOLOGY-Q3, NEUROSCIENCES-Q3; IF-1,935; 5-year IF-2,623.**
4. Visnjic, D., Z. Kalajzic, D. W. Rowe, V. Katavic, J. Lorenzo and H. L. Aguila; (2004); "Hematopoiesis is severely altered in mice with an induced osteoblast deficiency." *Blood* 103(9): 3258-3264;  
**Times Cited: 322; HEMATOLOGY-Q1; IF-9,775; 5-year IF-9,609.**
5. Kang, H. J., Y. I. Kawasawa, F. Cheng, Y. Zhu, X. M. Xu, M. F. Li, A. M. M. Sousa, M. Pletikos, K. A. Meyer, G. Sedmak, T. Guennel, Y. Shin, M. B. Johnson, Z. Krsnik, S. Mayer, S. Fertuzinhos, S. Umlauf, S. N. Lisgo, A. Vortmeyer, D. R. Weinberger, S. Mane, T. M. Hyde, A. Huttner, M. Reimers, J. E. Kleinman and N. Sestan; (2011); "Spatio-temporal transcriptome of the human brain." *Nature* 478(7370): 483-489;  
**Times Cited: 274; MULTIDISCIPLINARY SCIENCES-Q1; IF-42,351; 5-year IF-40,783.**
6. Molliver, M. E., I. Kostovic and Van der Los. H; (1973); "Development of synapses in cerebral-cortex of human fetus." *Brain Research* 50(2): 403-407;  
**Times Cited: 245; NEUROSCIENCES-Q3; IF-2,828; 5-year IF-2,957.**
7. Simic, G., I. Kostovic, B. Winblad and N. Bogdanovic; (1997); "Volume and number of neurons of the human hippocampal formation in normal aging and Alzheimer's disease." *Journal of Comparative Neurology* 379(4): 482-494;  
**Times Cited: 241; ZOOLOGY-Q1, NEUROSCIENCES-Q2; IF-3,508; 5-year IF-3,841.**
8. Divecha, N., H. Banfic and R. F. Irvine; (1993); "Inositides and the nucleus and inositides in the nucleus." *Cell* 74(3): 405-407;  
**Times Cited: 207; BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY-Q1, CELL BIOLOGY-Q1; IF-33,116; 5-year IF-35,020.**

9. Johnson, M. B., Y. I. Kawasawa, C. E. Mason, Z. Krsnik, G. Coppola, D. Bogdanovic, D. H. Geschwind, S. M. Mane, M. W. State and N. Sestan; (2009); "Functional and Evolutionary Insights into Human Brain Development through Global Transcriptome Analysis." *Neuron* 62(4): 494-509;  
**Times Cited: 200; NEUROSCIENCES-Q1; IF-15,982; 5-year IF-16,485.**
10. Vyas, A. A., H. V. Patel, S. E. Fromholt, M. Heffer-Laue, K. A. Vyas, J. Y. Dang, M. Schachner and R. L. Schnaar; (2002); "Gangliosides are functional nerve cell ligands for myelin-associated glycoprotein (MAG), an inhibitor of nerve regeneration." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99(12): 8412-8417;  
**Times Cited: 176; MULTIDISCIPLINARY SCIENCES-Q1; IF-9,809; 5-year IF-10,727.**
11. Kostovic, I. and P. Rakic; (1984); "Development of prestriate visual projections in the monkey and human-fetal cerebrum revealed by transient cholinesterase staining." *Journal of Neuroscience* 4(1): 25-42;  
**Times Cited: 172; NEUROSCIENCES-Q1; IF-6,747; 5-year IF-7,648.**
12. Kostovic, I., M. Judas, M. Rados and P. Hrabac; (2002); "Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging." *Cerebral Cortex* 12(5): 536-544;  
**Times Cited: 165; NEUROSCIENCES-Q1; IF-8,305; 5-year IF-8,372.**
13. Kostovic, I. and P. S. Goldman-Rakic; (1983); "Transient cholinesterase staining in the mediodorsal nucleus of the thalamus and its connections in the developing human and monkey brain." *Journal of Comparative Neurology* 219(4): 431-447;  
**Times Cited: 164; ZOOLOGY-Q1, NEUROSCIENCES-Q2; IF-3,508; 5-year IF-3,841.**
14. Mrzljak, L., H. B. M. Uylings, I. Kostovic and C. G. Van Eden; (1988); "Prenatal development of neurons in the human prefrontal cortex. I. A qualitative golgi-study." *Journal of Comparative Neurology* 271(3): 355-386;  
**Times Cited: 162; ZOOLOGY-Q1, NEUROSCIENCES-Q2; IF-3,508; 5-year IF-3,841.**
15. Petanjek, Z., M. Judas, G. Simic, M. R. Rasin, H. B. M. Uylings, P. Rakic and I. Kostovic; (2011); "Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108(32): 13281-13286;  
**Times Cited: 152; MULTIDISCIPLINARY SCIENCES-Q1; IF-9,809; 5-year IF-10,727.**
16. Mrzljak, L., H. B. M. Uylings, C. G. Van Eden and M. Judas; (1990); "Neuronal development in human prefrontal cortex in prenatal and postnatal stages." *Progress in Brain Research* 85: 185-222;  
**Times Cited: 133; NEUROSCIENCES-Q1; IF-5,103; 5-year IF-4,197.**
17. Uher, R., N. Perroud, M. Y. M. Ng, J. Hauser, N. Henigsberg, W. Maier, O. Mors, A. Placentino, M. Rietschel, D. Souery, T. Zagar, P. M. Czerski, B. Jerman, E. R. Larsen, T. G. Schulze, A. Zobel, S. Cohen-Woods, K. Piro, A. W. Butler, P. Muglia, M. R. Barnes, M. Lathrop, A. Farmer, G. Breen, K. J. Aitchison, I. Craig, C. M. Lewis and P. McGuffin; (2010); "Genome-Wide Pharmacogenetics of Antidepressant Response in the GENDEP Project." *American Journal of Psychiatry* 167(5): 555-564;  
**Times Cited: 132; PSYCHIATRY-Q1; IF-13,559; 5-year IF-15,062.**
18. Kostovic, I. and N. Jovanov-Milosevic; (2006); "The development of cerebral connections during the first 20-45 weeks' gestation." *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 11(6): 415-422;  
**Times Cited: 131; PEDIATRICS-Q1; IF-3,132; 5-year IF-3,264.**
19. Muro, A. F., A. K. Chauhan, S. Gajovic, A. Iaconcig, F. Porro, G. Stanta and F. E. Baralle; (2003); "Regulated splicing of the fibronectin EDA exon is essential for proper skin wound healing and normal lifespan." *Journal of Cell Biology* 162(1): 149-160;  
**Times Cited: 129; CELL BIOLOGY-Q1; IF-9,786; 5-year IF-10,437.**
20. Mohammed, A. H., S. W. Zhu, S. Darmopul, J. Hjerling-Leffler, P. Ernfors, B. Winblad, M. C. Diamond, P. S. Eriksson and N. Bogdanovic (2002). *Environmental enrichment and the brain. Plasticity in the Adult Brain: From Genes to Neurotherapy.* M. A. Hofman, G. J. Boer, A. J. G. Holtmaat et al. Amsterdam, Elsevier Science Bv. 138: 109-133.  
**Times Cited: 122; NEUROSCIENCE – Q1; IF-5,103; 5-year IF-4,197.**
21. Dinocourt, C., Z. Petanjek, T. F. Freund, Y. Ben-Ari and M. Esclapez; (2003); "Loss of interneurons innervating pyramidal cell dendrites and axon initial segments in the CA1 region of the hippocampus following pilocarpine-induced seizures." *Journal of Comparative Neurology* 459(4): 407-425;  
**Times Cited: 108; ZOOLOGY-Q1, NEUROSCIENCES-Q2; IF-3,508; 5-year IF-3,841.**
22. Banfic, H., M. Zizak, N. Divecha and R. F. Irvine; (1993); "Nuclear diacylglycerol is increased during cell-proliferation *in vivo*." *Biochemical Journal* 290: 633-636;  
**Times Cited: 107; BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY-Q1; IF-4,779; 5-year IF-4,950.**
23. Banfic, H., X. W. Tang, I. H. Batty, C. P. Downes, C. S. Chen and S. E. Rittenhouse; (1998); "A novel integrin-activated pathway forms PKB/Akt-stimulatory phosphatidylinositol 3,4-bisphosphate via phosphatidylinositol 3-phosphate in platelets." *Journal of Biological Chemistry* 273(1): 13-16;  
**Times Cited: 105; BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY-Q1; IF-4,600; 5-year IF-4,863.**
24. Uher, R., A. Farmer, W. Maier, M. Rietschel, J. Hauser, A. Marusic, O. Mors, A. Elkin, R. J. Williamson, C. Schmael, N. Henigsberg, J. Perez, J. Mendlewicz, J. G. E. Janzing, A. Zobel, M. Skibinska, D. Kozel, A. S. Stamp, M. Bajs, A. Placentino, M. Barreto, P. McGuffin and K. J. Aitchison; (2008); "Measuring depression: comparison and integration of three scales in the GENDEP study." *Psychological Medicine* 38(2): 289-300;  
**Times Cited: 103; PSYCHIATRY-Q1, PSYCHOLOGY-Q1; IF-5,428; 5-year IF-6,491.**
25. Uher, R., P. Huez-Diaz, N. Perroud, R. Smith, M. Rietschel, O. Mors, J. Hauser, W. Maier, D. Kozel, N. Henigsberg, M. Barreto, A. Placentino, M. Z. Dernovsek, T. G. Schulze, P. Kalember, A. Zobel, P. M. Czerski, E. R. Larsen, D. Souery, C. Giovannini, J. M. Gray, C. M. Lewis, A. Farmer, K. J. Aitchison, P. McGuffin and I. Craig; (2009); "Genetic predictors of response to antidepressants in the GENDEP project." *Pharmacogenomics Journal* 9(4): 225-233;  
**Times Cited: 102; GENETICS & HEREDITY-Q1, PHARMACOLOGY & PHARMACY-Q1; IF-5,513; 5-year IF-4,531.**

## Znanstveni programi i projekti HIIM-a

### MZOS (Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta) – Projekti u području istraživanja mozga

• 1997. – 2006., jedan program

#### Neurobiologija kognitivnog razvoja i kognitivnih poremećaja

Program je obuhvaćao istraživačke projekte i 5 poticajnih projekata za mlade istraživače koji su bili svrstani prema sljedećim programskim smjerovima:

1. Neurobiologija normalnog i poremećenog razvitka mozga: oporavak i plastičnost nakon lezija (koordinator: I. Kostović)
2. Neurobiologija neuroloških i duševnih bolesti s kognitivnim poremećajem (coordinator: V. Folnegović-Šmalc)
3. Molekularna farmakologija ponašanja i biokemija neurotransmitora i drugih glasnika (koordinator: H. Banfić)
4. Program suradnje s Centrom za kliničku primjenu neuroznanosti i Poliklinikom "Neuron"
5. Programska usmjerenja u razvitku

• 2007. – 2014., 4 istraživačka programa:

#### I. Razvojna neurobiologija kognitivnih, mentalnih i neuroloških poremećaja

voditelj: Ivica Kostović

##### Projekti programa

1. Miloš Judaš: Uloga prolaznih fetalnih populacija neurona u razvojnim poremećajima moždane kore
2. Božo Krušlin: Razvojna neuropatologija genetskih malformacija moždane kore čovjeka
3. Zdravko Petanjek: Putevi migracije hipokampalnih GABA-ergičkih neurona u majmuna i čovjeka
4. Svjetlana Kalanj-Bognar: Metabolizam membranskih lipida u razvitku mozga, starenju i neurodegeneraciji
5. Željka Vukelić: Strukturno-funkcionalna glikolipidomika moždanog razvitka i maligne alteracije
6. Srećko Gajović: Uloga gena u diferencijaciji i plastičnosti središnjeg živčanog sustava miša
7. Branimir Jernej: Serotoninergična neurotransmisija: geni, proteini i ponašanje
8. Nives Pećina-Šlaus: Uloga signalnog puta wnt u tumorigenezi i embriogenezi mozga
9. Ivo Barić: Nasljedne metaboličke i ostale monogenske bolesti djece
10. Lukrecija Brečević: Molekularna citogenetika u evaluaciji mentalne retardacije nepoznate etiologije
11. Ivica Kostović: Razvitak kortikalnih putova u čovjeka
12. Asim Kurjak: 4D ultrazvučni parametri ponašanja u normalnom i poremećenom razvoju fetusa
13. Vlatka Mejaški-Bošnjak: Neurorazvojni ishod djece sa intrauterinim zastojem rasta i/ili hipoksijom
14. Marta Ljubešić: Kognitivni i jezični razvoj u djece s neurorazvojnim rizikom
15. Selma Supek: Kognitivna neurodinamika
16. Nina Barišić: Uloga subkortikalnih struktura u epileptogenezi u razvojnoj dobi

17. Snježana Škrablin-Kučić: Prikaz perinatalnih čimbenika značajnih za dugoročni neurorazvojni ishod
18. Dubravka Hranilović: Neurobiološka podloga autizma: uloga serotoninskog sustava
19. Lipa Čičin-Šain: Serotonergični mehanizmi u alkoholizmu
20. Goran Šimić: Fosforilacija tau proteina u razvitku i Alzheimerovoj bolesti
21. Mirko Dikšić: Serotoninski receptori te promjena anti-depresivima u štakorskom modelu depresije
22. Neven Henigsberg: 1-H MRS promjene u predviđanju terapijskog odgovora, relapsa i povrata depresije
23. Mirjana Grubišić Ilić: Utjecaj lipidnog statusa, homocisteina i oLAB-a na kognitivne funkcije u PTSP-u
24. Vera Folnegović-Šmalc: BAP, shizoafektivni poremećaj, shizofrenija: Različite bolesti ili kontinuum?
25. Pavo Filaković: Mehanizam nastanka dijabetesa tipa II i metaboličkog sindroma induciranih antipsihoticima
26. Vesna Vidović: Osobine ličnosti i obitelji u bolesnica nakon oporavka od poremećaja jedenja
27. Nina Canki-Klain: Genetika, priroda i epidemiologija značajnijih mišićnih bolesti (ŽMB)
28. Ljiljana Poljak: Molekularne osnove selektivne vulnerabilnosti neuralnih krugova u oštećenju mozga

#### II. Cerebrospinalna patofiziologija i primjena ultrazvuka

voditelj: Marijan Klarica

##### Projekti programa

1. Darko Orešković: Hidrodinamika cerebrospinalnog fluida
2. Marijan Klarica: Patofiziologija cerebrospinalnog likvora i interkranijjskog tlaka
3. Dragoljub Svilar: Vrednovanje visokoenergetskog ultrazvuka za nove primjene u medicini
4. Bojan Ivančević: Analiza i sinteza uzv-polja u svrhu aplikacije na tkivo
5. Miroslav Vukić: Patofiziologija teške ozljede i kraniospinalna volumetrija
6. Josip Paladino: Istraživanje učinkovitosti funkcijskih neurokirurških zahvata
7. Goran Hudec: Postupci emitiranja i detekcije impulsnih UZV signala
8. Pavle Miklić: Promjene telencefaličke stijenke u bolesnika s hidrocefalusom

#### III. Regulacija staničnog rasta i dioba u fiziološkim i patološkim uvjetima

voditelj: Hrvoje Banfić

##### Projekti programa

1. Banfić Hrvoje: Funkcija fosfoinozitol 3-kinaze C2 beta u staničnim jezgrama
2. Višnjčić Dora: Uloga PLC i Akt u staničnom ciklusu i diferencijaciji leukemija
3. Siniša Volarević: Odgovor stanica sisavaca na pogrešku i sintezi ribozoma in vivo
4. Drago Batinić: Uloga PI3K/akt i MAPK u regulaciji kemozistencije leukemijskih stanica



#### IV. Neurotransmitori u zdravlju i bolesti

Voditelj: Zdravko Lacković

Projekti programa

1. Zdravko Lacković: Neurotransmitori i novi mehanizmi djelovanja lijekova
2. Maja Relja: Klinička farmakologija poremećaja pokreta
3. Melita Šalković-Petrišić: Mozak, eksperimentalni i cerebralni dijabetes i kognitivni i drugi poremećaji

#### UKF (Unity through Knowledge Fund)

1. "Chemical genetic approach to identifying inhibitors of nuclear lipid signaling", voditelj: Banfić Hrvoje (2007)
2. "Regeneration and plasticity after ischemic brain damage studied on innovative transgenic mouse models", voditelj: Gajović Srećko (2008)
3. "Neuroimaging, neurogenomics and pharmacogenomics of the frontal lobe connectivity: normal development and abnormalities in developmental cognitive disorders", voditelj: Kostović Ivica (2007)
4. "Cytopathological characterization of the brain in a rat model of sporadic Alzheimer disease", voditeljica: Šalković-Petrišić Melita (2010)

#### FP6 (6. Framework Programme)

1. "Genome-based therapeutic drugs for depression", voditelj: Neven Henigsberg, 2004-2006.
2. "Reinforcing a center for laser microscopy and cell profiling for regional network", voditelj: Srećko Gajović

#### FP7-SSA (7. Framework Programme-Specific Support Actions)

1. "Glowbrain - Combining Stem Cells and Biomaterials for Brain Repair - Unlocking the Potential of the Existing Brain Research through Innovative In Vivo Molecular Imaging", voditelj: Srećko Gajović, 2012-2015.

#### HRZZ (Hrvatska zaklada za znanost)

Projekti HIIM-a odobreni za financiranje do 2013. godine

1. "Razvitak transkriptoma specifičnih populacija neurona u kortikalnim područjima ljudskog mozga bitnim za jezik i sustave zrcalnih neurona", Istraživački projekt, voditelj: Miloš Judaš
2. "Otkrivanje i praćenje bioloških biljega radi rane terapijske intervencije u Alzheimerovoj bolesti", Istraživački projekt, voditelj: Goran Šimić
3. "Mehanizam djelovanja guanilinskih peptide u bubregu", Projekt-Povratnik, voditeljica: Aleksandra Sindić
4. "Inovativni pristup liječenju moždanog udara presađivanjem živčanih matičnih stanica i inhibicijom molekularnog puta Hmgb1 – Tlr2 – NfκB", Uspostavni istraživački projekt, voditelj: Dinko Mitrečić

Projekti HIIM-a odobreni za istraživanje poslije 2013.

1. "Uloga inozitolskih fosfata i inozitolskih pirofosfata u regulaciji staničnog ciklusa", voditelj: Hrvoje Banfić
2. "Karakterizacija osteoklastnih progenitora na artritis", voditeljica: Danka Grčević
3. "Multimodalni pristup liječenju i dugoročnom praćenju tijekom depresivnog poremećaja metodom magnetske rezonancije", voditelj: Neven Henigsberg
4. "Molekularni posrednici koštane resorpcije uvjetovane receptorom Fas u artritisu", voditeljica: Nataša Kovačić
5. "Subplate zona ljudskog mozga: neriješeni problemi", voditelj: Ivica Kostović
6. "Uloga signalnog puta Wnt u epitelno-mezenhimske tranziciji", voditeljica: Nives Pećina Šlaus
7. "Neuralna osnova viših spoznajnih funkcija", voditelj: Zdravko Petanjek
8. "Terapijski potencijal oralne galaktoze u eksperimentalnoj Alzheimerovoj bolesti", voditeljica: Melita Šalković Petrišić
9. "Hiperfosforilacija, agregacija i transsinaptički prijenos tau proteina u Alzheimerovoj bolesti: analiza likvora i ispitivanje potencijalnih neuroprotektivnih spojeva", voditelj: Goran Šimić
10. "Histološka, MRI i analiza genske ekspresije reorganizacijskih procesa u medijalnom (limbičkom) zidu ljudskog mozga tijekom razvitka", voditelj: Mario Vukšić

*Popis obuhvaća kompetitivne i međunarodno ocijenjene projekte. Osim navedenih projekata, istraživači HIIM-a su u prethodnom istraživačkom razdoblju bili voditelji i/ili suradnici na velikom broju manjih projekata, različitih bilateralnih i multilateralnih suradnji s europskim i svjetskim znanstvenim ustanovama, te dobitnici donacijskih sredstava za svoja istraživanja.*

## Kratak osvrt na predmet "Temelji neuroznanosti"

*Razumijevanje ustroja i funkcije živčanog sustava najveći je intelektualni i znanstveni izazov čovječanstva, a zadaća neuroznanosti je da pokuša uspješno odgovoriti na taj izazov. Uzlet i razvoj neuroznanosti kao zasebnog znanstvenog područja započnje 1970-ih godina povezivanjem i ujedinjavanjem više različitih temeljnih disciplina: anatomije, biofizike, biologije, biokemije, embriologije, farmakologije, fiziologije, histologije, patologije, patofiziologije, te kliničkih disciplina: neurologije, psihijatrije i neurokirurgije, ali i drugih – anesteziologije, endokrinologije, fizikalne terapije, gerijatrije, interne medicine, oftalmologije, otorinolaringologije, itd.*

Ubrzani razvitak neuroznanosti je u procesu prijenosa i proizvodnje znanja naš fakultet aktivno pratio na različite načine. U početku su, 1980-ih godina, neuroznanost studente medicine zajedno ispitali neuroanatom i neurofiziolog. Na poticaj profesora Ivica Kostovića početkom "Desetljeća mozga" 1990. godine utemeljen je Hrvatski institut za istraživanje mozga (HIIM), ali tek je 1997. godine realizirana ideja da se na Zavodu za neuroznanost uvede prvi horizontalno integrirani predmet "Temelji neuroznanosti". Uvođenje predmeta pratio je i izlazak istoimenog udžbenika profesora Miloša Judaša i Ivica Kostovića. Udžbenik "Temelji neuroznanosti" od tada do danas slobodno je dostupan na mrežnoj stranici predmeta [www.hiim.hr](http://www.hiim.hr) – Temelji neuroznanosti. Od 2003. godine započelo je izvođenje istoimenog

predmeta ("Fundamentals of Neuroscience") i na Medicinskom studiju na engleskom jeziku (Medical Studies in English, voditelj studija – profesor Davor Ježek, koordinator predmeta – profesor Goran Šimić).

Danas je predmet "Temelji neuroznanosti" obvezatni jednosemestralni predmet na 2. godini studija medicine (III. semestar), u kojem se na interdisciplinarni i integrativan način izlažu temeljne spoznaje suvremene neuroznanosti o građi, funkciji i poremećajima živčanog sustava čovjeka. Predmet je interkatedarski, a sjedište Vijeća predmeta je u Zavodu za neuroznanost HIIM-a. Dugogodišnji voditelj Zavoda, sve do 2009. godine bio je profesor Hrvoje Banfić. Predmet ima ukupno 100 sati nastave (32 sata predavanja, 29 seminara i 39 sati vježbi), a nosi 9 ECTS bodova.

Kao svojevrsnu razradu posebno važnih i zanimljivih sadržaja koji se obrađuju u predmetu "Temelji neuroznanosti" pojedini nastavnici vode i izborne predmete na 2. godini: "Mozak i stres" (voditelj docent Vladiana Crljen), "Razvitak i plastičnost mozga" (voditelj profesor Nataša Jovanov-Milošević i akademik Ivica Kostović), "Mehanizmi boli" (voditelj profesor Zdravko Petanjek), "Učenje i pamćenje" (voditelj profesor Goran Šimić), odnosno na 3. godini studija: "Živčana stanica u zdravlju i bolesti" (voditelji profesori Svjetlana Kalanj-Bognar i Srećko Gajović) i "Evolucijski i razvojni korijeni ljudskosti" (voditelj profesor Miloš Judaš).

Iz godine u godinu raste interes studenata drugih fakulteta našega sveučilišta za pohađanjem kolegija Temelji neuroznanosti, napose studenata Filozofskog fakulteta i Fakulteta elektrotehnike i računarstva. U studentskim anketama predmet je već godinama među najbolje ocijenjenima, a s ciljem daljnjeg poboljšanja kvalitete nastave od sljedeće aka-



**Prof. dr. Goran Šimić, predstojnik i Tena Popović, tajnica Vijeća predmeta Temelji neuroznanosti**

demske godine pripremamo uvođenje predispitnog kolokvija. Za razvoj predmeta bilo je presudno to što su ga vodili brojni izvršni znanstvenici i nastavnici: Ivica Kostović – akademik i počasni ravnatelj HIIM-a, profesor Marijan Klarića – dekan fakulteta, profesor Hrvoje Banfić – predstojnik Zavoda za fiziologiju i imunologiju, profesor Miloš Judaš – prorektor za znanost zagrebačkog Sveučilišta, profesor Zdravko Petanjek – pročelnik Zavoda za anatomiju, i mnogi drugi. Zbog svega navedenoga može se zaključiti da je vrijeme pokazalo kako je predmet "Temelji neuroznanosti" neosporno nezamijenjiv dio kurikula studija medicine s kojim student spreman ulazi u klinički dio studija.

**Goran Šimić**

## Poslijediplomski doktorski studij iz neuroznanosti – prvih 10 godina



Posterska prezentacija Dokorskog studija Neuroznanost prikazana je zainteresiranima tijekom Smotre Sveučilišta u Zagrebu, 2015.

Neuroznanost je danas središnje područje međunarodne znanstvenoistraživačke suradnje, a njeno rastuće značenje zahtijevalo je uspostavu što kvalitetnijeg dokorskog studija iz neuroznanosti.

Neuroznanost je u Hrvatskoj (na razini Područnog vijeća pri Sveučilištu u Zagrebu) prepoznata kao grana polja Temeljne medicinske znanosti u znanstvenom području Biomedicine i zdravstva. Za razliku od ove, u nas prihvaćene klasifikacije znanstvenih polja i grana, u svjetskoj znanosti je neuroznanost zasebno područje znanosti, a grane i discipline neuroznanosti jesu: temeljna neuroznanost, klinička neuroznanost, bihevioralna neuroznanost, kognitivna neuroznanost, afektivna neuroznanost, molekularna neuroznanost, računalna neuroznanost i sistemna neuroznanost. Dokaži se mogu naći u podjeli znanstvenih disciplina prema Nacionalnoj akademiji znanosti SAD, časopisima Science i Nature, "ISI web of science" i American Association for Advancement of Science. Radi se dakle o području, po definiciji interdisciplinarnom, koje je tražilo zasebni doktorski studij.

U cilju združivanja znanja, opreme i mogućnosti zasebnih centara te s namjerom uključivanja u vodeće europske tokove, prije 10 godina uspostavljen je poslijediplomski doktorski studij iz neuroznanosti. Nositelj studija je Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu – zajedno sa sastavnicama: Prirodoslovno-matematičkim fakultetom, Filozofskim fakultetom, Edukacijsko-rehabilitacijskim fakultetom, Fakultetom elektrotehnike i računarstva. Druge suradne ustanove su Institut Ruđer Bošković, sveučilišne klinike i bolnice, ostali Medicinski fakulteti pri hrvatskim sveučilištima, zatim Poliklinika "Neuron", ali i Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani.

Međunarodna suradnja ostvarena je s predavačima na vodećim svjetskim sveučilištima i institutima (Yale, Karolinska, Goethe, Amsterdam, Beč, Inserm, McGill, Laval), a posebno njegujemo suradnju s članovima Međunarodnog znanstvenog savjeta HIIM-a Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i istaknutim znanstvenicima hrvatskog porijekla koji žive i rade u inozemstvu – Nenadom Bogdanovićem, Mirkom Dikšićem, Krešimirom Krnjevićem, Antom L. Padjenom, Ivanom Rosenzweig, Paškom Rakićem, Mirjanom Randić, Mladenom Rokom Rašinom, Nenadom Šestanom i dr.

Studij omogućuje studentima kvalitetne sadržaje i obrazuje ih za stupanj doktora znanosti koji je usklađen s kriterijima i zahtjevima sličnih studija u Europi i svijetu. Studij traje tri godine i završava doktorskim radom. S obzirom na to da se studij temelji na istraživanju, na ras-

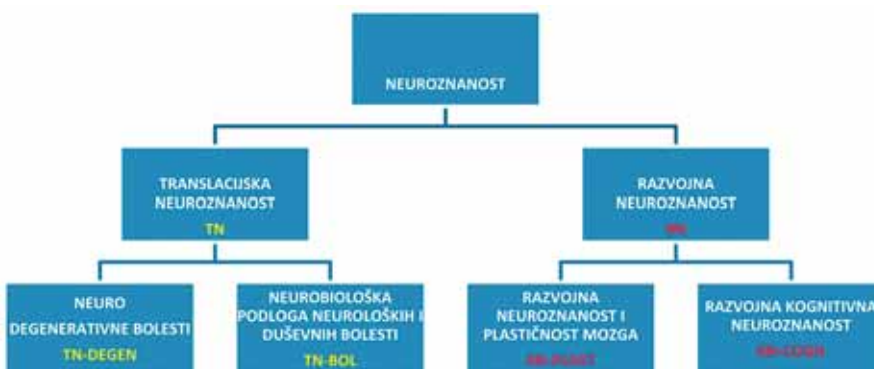
polaganju je iznimna infrastruktura od 30 suvremeno opremljenih laboratorija koji pokrivaju različite metodološke pristupe od molekularne razine preko neurofizioloških "Patch-clamp" tehnika do istraživanja predjezične komunikacije i neurofarmakologije ponašanja.

Organizacija je prilagođena interdisciplinarnom pristupu neuroznanosti s dobrim odnosom bazičnih i kliničkih neuroznanosti. Za svakog studenta određuje se posebno povjerenstvo od tri člana, od kojih je jedan obvezno mentor/voditelj laboratorija u kojem se izrađuje disertacija, a koji prate, savjetuju i surađuju s doktorandom sve do obrane disertacije. Laboratorijske rotacije, Journal klubovi i posebni seminari vremenski su jednaki glavnim izbornim predmetima, a po težini čine 50% vrijednosti glavnih sadržaja.

Studij je u punom vremenu, u potpunosti orijentiran k istraživanju (*research-oriented*) – obveza studenta je u prosjeku 8 sati nastave tjedno za sadržaje osim istraživanja, što omogućuje da se 80% ukupnog raspoloživog vremena usmjeri na istraživački rad. U slučaju studiranja uz rad (studij s dijelom radnog vremena) takav mali opseg obveza omogućuje studij.

Studij je podijeljen u dva smjera, a svaki od njih je podjeljen u dva podsmjera.

Neki od tematski srodnih predmeta na poslijediplomskom studiju okupljeni su u zajedničku cjelinu te se iz njih polaže jedinstveni ispit, što umnogome olakšava organizaciju i provedbu nastave, a samim time smanjuje broj ispita koje studenti moraju položiti tijekom studija.





Gospođa Željka Pavlović, administrativna tajnica Doktorskog studija Neuroznanost uvijek je spremna pomoći doktorandima u svladavanju administrativnih procedura tijekom studija.



Sastanak voditelja doktorskog studija Neuroznanost (Mario Vukšić, prvi s desna) s novim polaznicima studija u ak. god. 2015./2016.

U programu studija su ukupno 93 kolegija (18, temeljnih, 18, metodoloških i 57 izbornih kolegija), od kojih čak 21 kolegij izvode strani predavači.

Završetkom studija, doktorand ima pune kompetencije za nastavak znanstveno-istraživačkog rada: poznavanje metodologije u području Temeljnih neuroznanosti i kognitivnih znanosti, kao i "neuroimaging" pristupa; zna napisati prijedlog istraživanja, napisati i publicirati rad za časopis koji se indeksira u Current Contents (s čimbenikom odjeka većim od 1) i sposoban je izvijestiti i braniti rezultate istraživanja u znanstvenoj javnosti.

Osposobljavanje studenta također je vidljivo kroz uspješno odrađene laboratorijske rotacije, aktivno sudjelovanje na

seminarima i kongresima, vođenim praktikumima i diskusijama u okviru "Journal" klubova.

Poslijediplomski doktorski studij "Neuroznanost", od svoje uspostave 2005. godine, dio je Mreže europskih neuroznanstvenih škola (Network of European Neuroscience Schools – NENS), osnovane 2003. godine (<http://www.fens.org/Training/NENS/>).

NENS umrežuje preko 150 škola i programa u više od 30 europskih zemalja koje nude visoko obrazovanje iz područja neuroznanosti. NENS nudi i osnovu za dobru komunikaciju i suradnju između europskih diplomskih i poslijediplomskih programa, a također nudi stipendije za studente u iznosu do 2000 eura ([\[www.fens.org/Training/Training-Grants-and-Stipends/NENS-Grants/NENS-Exchange-Grants/\]\(http://www.fens.org/Training/Training-Grants-and-Stipends/NENS-Grants/NENS-Exchange-Grants/\)\).](http://</a></p>
</div>
<div data-bbox=)

Ove smo godine po prvi puta predstavili program Doktorskog studija Neuroznanost na Smotri Sveučilišta. Nakon prvih 10 godina našeg doktorskog studija i dalje bilježimo stalno zanimanje izvrsnih mladih stručnjaka za edukaciju u području neuroznanosti. Ponosni smo na sve naše doktorande, a mnogi od onih koji su studij završili i obranili doktorske disertacije nastavili su uspješne i produktivne znanstveno-istraživačke karijere i u domaćim i u međunarodnim okvirima.

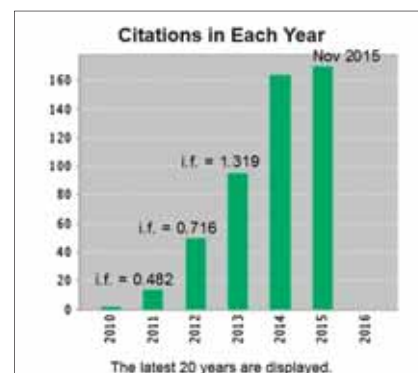
Mario Vukšić

## Translational Neuroscience

Međunarodni (*peer-reviewed*) časopis Translational Neuroscience pokrenut je 2010. godine (<http://www.degruyter.com/view/j/tnsci>). Glavni i odgovorni urednik časopisa je prof. dr. Goran Šimić, a stariji savjetodavni urednik je Patrick R. Hof (Mount Sinai School of Medicine, USA). Prvi izdavač časopisa bio je Versita, zatim Springer Verlag, a od 1. siječnja 2015. novi je vlasnik časopisa Walter de Gruyter GmbH koji mijenja izdavački model u model otvorenog pristupa (*Open Access*). Čimbenik odjeka se od početnih 0,482 (u 2013., za 2012. godinu) povećao na 1,319 (u 2015., za 2014. godinu). Prema SCImago rangiranju časopisa ([www.scimagojr.com](http://www.scimagojr.com)), Translational Neuroscience se u 2014.

godini nalazi u trećoj kvartili časopisa u području neuroznanosti. Časopis izlazi 4 puta godišnje. Dosad je objavljeno 6 svezaka s ukupno 225 članaka, pa se očekuje nastavak pozitivnog trenda porasta citiranosti i čimbenika odjeka. Baze podataka u kojima je indeksiran časopis Translational Neuroscience su: Web of Science; EBSCO Discovery Service; Elsevier – EMBASE; Elsevier – SCOPUS; Google Scholar; SCImago (SJR); Thomson Reuters – Biological Abstracts; Thomson Reuters – BIOSIS Previews; Thomson Reuters – Journal Citation Reports/Science Edition; Thomson Reuters – Science Citation Index Expanded. U uredničkom odboru se uz brojne ugledne međunarodne znanstvenike

nalaze i znanstvenici HIIM-a: Neven Henigsberg, Miloš Judaš, Svjetlana Kalanj Bogнар, Marijan Klarica, Ivica Kostović, Vesna Lukinović Škudar.



## Simpozij povodom obilježavanja 25. obljetnice Hrvatskog instituta za istraživanje mozga

Znanstveni program obilježavanja 25. obljetnice Hrvatskog instituta za istraživanje mozga održan je 10. i 11. rujna na samom institutu i u fakultetskoj dvorani Miroslava Čačkovića. U okviru sadržaja pozvanih predavanja na minisimpoziju "Trends in current neuroscience" i popratnom događanju "Croatian neuroscientists abroad" predstavljena su najnovija dostignuća u neuroznanosti. Teme predavanja bile su vezane uz mnogobrojna aktualna pitanja u području neuroznanosti, od temeljnih istraživanja u polju molekularne neuroznanosti i neurorazvojnih poremećaja do neurofarmakologije, kliničke neuroznanosti te neurodegenerativnih bolesti. Pozvani predavači bili su ugledni američki i europski znanstvenici, suradnici ili članovi Međunarodnog znanstvenog savjeta Hrvatskog instituta za istraživanje mozga.

Dan prije početka minisimpozija, na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga održan je popratni skup "Croatian neuroscientists abroad" na kojem su predavanja održala trojica istaknutih hrvatskih neuroznanstvenika koji su ostvarili zavidnu karijeru na vodećim međunarodnim znanstvenim institucijama u inozemstvu. Najviše zanimanja pobudilo je predavanje pod naslovom "Translating translation" koje je održao Ante Padjen, profesor farmakologije na McGill University (Montreal, Québec, Kanada) i predstavnik International Brain Research

Organization. Uslijedilo je predavanje "Towards the therapies of Huntington's disease: New vistas and CHDI foundation approach" prof. dr. Ladislava Mrzljaka, direktora Odjela za neurofarmakologiju CHDI (Cure Huntington's Disease Initiative) Foundation (Los Angeles, USA). Cilj je navedenog istraživanja razvoj terapije koja će usporiti progresiju Huntingtonove bolesti. Upravlajući različitim znanstvenim istraživanjima putem inovativnog virtualnog modela, ova neprofitna biomedicinska znanstvena organizacija povezuje akademska istraživanja, otkriće lijeka i klinička istraživanja te premošćuje translacijski jaz koji se često nalazi između akademskog i industrijskog istraživanja uzrokujući skupe zastoje u razvoju lijeka. Prof.dr. Mladen Roko Rašin iz Robert Wood Johnson Medical School of Rutgers University (Piscataway, New Jersey) održao je predavanje "RNA metamorphosis: how and when do I become a protein in neocortical development?" u kojem je govorio o nedavnom otkriću svoga tima kako RNA vezujući proteini (RBP) mogu određivati proteine koji će postati dio ribosoma ili ribosomskog koda.

Središnji dio znanstvenog programa obilježavanja obljetnice bio je minisimpozij "Trends in neuroscience" koji je u organizaciji Hrvatskog instituta za istraživanje mozga i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu održan u dvorani

Miroslava Čačkovića. Uvodno predavanje pod naslovom "Development of cortical maps" održao je prof. dr. Paško Rakić s Yale University School of Medicine, najugledniji i najcitiraniji neuroznanstvenik hrvatskih korijena, ali i jedan od najcitiranijih znanstvenika iz neuroznanosti na svijetu. Profesor Rakić je postavio nekoliko osnovnih principa razvoja mozga i moždane kore zbog čega mu je 2008. godine uručena Kavli nagrada, koja se u znanstvenoj zajednici smatra jednako prestižnom kao i Nobelova nagrada. Što nas ljude čini jedinstvenima te zašto je naša sklonost razvoju bolesti poput autizma, shizofrenije i Tourettevog sindroma posljedica evolucije ljudskog mozga, bila je tema predavanja "Developmental molecular neurobiology: Human transcriptome" koje je održao Nenad Šestan, nekadašnji doktorand u laboratoriju profesora Rakića, danas profesor na Sveučilištu Yale. Osim niza međunarodnih nagrada i priznanja za svoj rad, profesor Šestan je za svoja istraživanja usmjerena na identifikaciju gena uključenih u razvoj ljudskog mozga, dobio 15 milijuna dolara od američkog predsjednika Baracka Obame, kao jednokratni poticaj istraživačkim projektima visokog rizika, ali i potencijalno visoke isplativosti. Vodeći svjetski stručnjak u neuroglikobiološkim istraživanjima međustaničnih interakcija u živčanom sustavu, prof. dr. sc. Ronald Schnaar,



Trenutci intoniranja Lijepa naše



Ugodni razgovori prije početka Simpozija, slijeva: profesori Kresimir Čosić, Miloš Judaš i Ante Padjen

Na simpoziju povodom 25. godišnjice HIIM-a predstavljen je i robot Rene. Suradnja Laboratorija za istraživanje dječje komunikacije (Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) smještenog na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga i Laboratorija za robotiku i inteligentne sustave upravljanja (Fakultet elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu) inicirala je uporabu humanoidnih robota u postupku dijagnostike poremećaja iz autističnog spektra u djece rane predškolske dobi. Suradnja je prerasla u zajednički interdisciplinarni znanstveni projekt financiran od Hrvatske zaklade za znanost (2014.-2018.) pod nazivom "Dijagnostika autizma s robotskim evaluatorom" (ADORE).

Unatoč razvoju neuroznanosti, ne postoje biomedicinski markeri s pomoću kojih bi se mogao dijagnosticirati poremećaj iz autističnog spektra (PAS). Stoga se dijagnoza PAS-a postavlja isključivo oslanjajući se na analizu i interpretaciju ponašanja djeteta koju provodi educirani stručnjak s iskustvom. Odabir specifičnih ponašanja koja se promatraju u okviru dijagnostičkog protokola i postavljanje granice između normalnih individualnih razlika i klinički značajnih odstupanja u ponašanju, prilično su subjektivni. Istraživanja su pokazala da suglasnost u procjeni djetetovog ponašanja među različitim stručnjacima, čak i nakon provedene edukacije i višegodišnjeg iskustva, može biti relativno niska. Znanstvenici koji rade na projektu, ulažu napore u objektivizaciju i kvantifikaciju razvojnih profila djece s poremećajem iz autističnog spektra, koji bi onda postali temelj objektivnijeg dijagnostičkog postupka.

Cilj projekta je razvoj dijagnostičkog protokola za ranu dijagnostiku poremećaja iz autističnog spektra koji bi uključivao i humanoidnog robota. U projektu se upotrebljava Nao humanoidni robot koji svojom veličinom i izgledom privlači pažnju i simpatije i djece i odraslih. Moderni robotski sustavi, sa sve naprednijim lokomotornim i senzoričkim sustavima te naprednim metodama obrade informacija, imaju potencijal za poboljšavanje postupka prikupljanja i obrade informacija, što je od posebnog značenja za proces dijagnostike PAS-a.

Očekivani doprinos uporabe robota u dijagnostičkom protokolu je dvojak: (1) robot uvijek izvodi poticaje/zadatke prema djetetu na predvidljiv i istovjetan način; (2) robot svojim sensorima može u znatno većoj mjeri od čovjeka simultano pratiti različite vidove djetetova ponašanja, te tako dopuniti opažanja stručnjaka i pomoći u objektivnijoj procjeni djetetova ponašanja. Glavni očekivani rezultat projekta ADORE je protokol spontanijih ponašanja i operacionaliziranih kodova od temeljne važnosti za dijagnozu poremećaja iz autističnog spektra, a koji su robotu pogodni da može uspješno promatrati i mjeriti reakciju djeteta (kontakt očima, vokalizacija koja je ili nije usmjerena prema drugima, blizina predmeta i blizina osobe, uporaba gesta, način rukovanja igračkama, stereotipnost u ponašanju i sl.). Rezultat istraživanja na projektu ADORE u konačnici bi bio napredan robotski dijagnostički protokol koji bi stručnjaci u klinikama mogli iskoristiti kao važan alat za objektivnije dijagnosticiranje PAS-a u djece predškolske dobi.



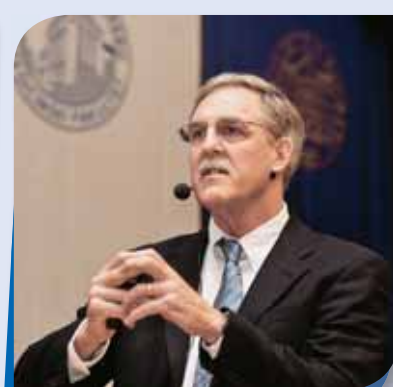
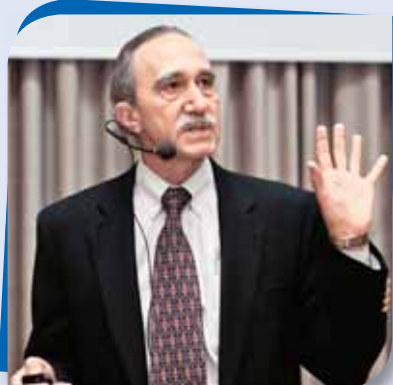
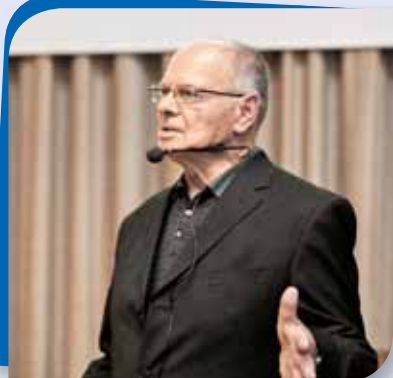
**Prof. dr. Miloš Judaš "u razgovoru" s robotom Reneom. Zадnje što je robotom prigodom izrekao bila je poruka: "Druživši se s ljudima naučio sam da su rođendani važni i da ih ljudi vole slaviti, zato čestitam 25. rođendan HIIM-u uz poruku 'Let the force be with you'"**

**Maja Capanec**

profesor farmakologije i molekularnih znanosti i profesor neuroznanosti na The Johns Hopkins University School of Medicine, održao je predavanje "Neurochemistry: Molecular biology of myelin". On je govorio o složenim molekularnim interakcijama glikana koje omogućuju nove terapijske pristupe u zaštiti aksona te u poticanju regeneracije živaca nakon ozljede. Jedna od vodećih znanstvenica u području istraživanja morfološko-funkcionalnog razvoja GABA-ergičkog sustava primata, glavni istraživač na Institute

de Neurosciences des Systemes (Medicinski fakultet LaTimone, Aix-en-Provence University, Marseille, Francuska), prof. dr. sc. Monique Esclapez održala je predavanje "Biology of neurological disorders: Neurobiology of epilepsy". U svom predavanju predstavila je translacijski pristup u istraživanju epilepsije, od temeljnih istraživanja na mišjem eksperimentalnom modelu primjenom metoda poput optogenetike i eksperimentalnom majmunskom modelu epilepsije, kao i primijenjenih istraživanja na pacijentima.

Prof. dr. Zaal Kokaia, direktor Lund Stem Cell Center (Lund, Švedska) u predavanju "Stem cell research: stem cell therapy for neurological disorders" govorio je kako kombinacijom transplantacije matičnih stanica, poticanja endogene neurogeneze i modulacije upalnih odgovora, razviti klinički učinkovitu zamjenu stanica za liječenje neurodegenerativnih bolesti, posebice moždanog udara i Parkinsonove bolesti. Prof. Steven Williams, osnivač i direktor Centre for Neuroimaging Sciences na King's College London, čija se



*Predavači na Simpoziju, profesori: Ante Padjen, Ladislav Mrzljak, Paško Rakić, Nenad Šestan, Ronald Schnaar, Monique Esclapez, Zaal Kokaia, Steven Williams, James Barkovich*

najnovija istraživanja usredotočuju na razvoj metoda slikovnog prikaza i brzu primjenu ("from bench to bedside"), održao je zanimljivo predavanje "Neuroimaging: Neuroimaging in psychiatry". Predavanja je završio svjetski poznati neuroradiolog, prof. dr. James Barkovich, voditelj Odjela za pedijatrijsku neuroradiologiju na University of California, San Francisco (UCSF) predavanjem

"New concepts of molecular pathways in normal and abnormal cortical development". Na samom kraju minisimpozija, održana je žustra završna rasprava u kojoj su sudjelovali i drugi bivši studenti Hrvatskog instituta za istraživanje mozga, a sada znanstvenici u vodećim svjetskim institucijama, a moderator rasprave bio je prof. dr. sc. Harry Uyllings s Vrije University (Amsterdam, Nizo-

zemska), jedan od vodećih svjetskih neuroanatora.

Osim po izvrsnim predavačima, visokoj znanstvenoj razini predavanja i kvalitetnim diskusijama, ovaj ćemo simpozij pamtili i po prijateljskoj atmosferi koja je obilježila oba predavačka dana.

**Ana Hladnik**

# Svečano predstavljanje uređaja za pretkliničko snimanje magnetskom rezonancijom snage polja od 7 Tesla *i* Noć kada mozgovi svijetle



U sklopu obilježavanja 25 godina Hrvatskog instituta za istraživanje mozga Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, 14. rujna 2015. u 19:00, na Medicinskom fakultetu u Zagrebu članovi i suradnici EU FP7 projekta GlowBrain (Svjetleći mozak) Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu predvođenog prof. dr. sc. Srećkom Gajovićem organizirali su javno događanje – svečano otvorenje uređaja za pretkliničko snimanje magnetskom rezonancijom malih životinja Bruker BioSpec 70/20 USR, prvog ovakvog uređaja u našem dijelu Europe, vrijednoga 1,2 milijuna Eura i nabavljenog sredstvima projekta GlowBrain, te javno predstavljanje EU FP7 projekta GlowBrain (Svjetleći mozak) pod nazivom Noć kada mozgovi svijetle.

Svečanosti su nazočili brojni uglednici iz znanstvenog, gospodarskog, kulturnog i političkog života. U svojim su obraćanjima čestitke na dosadašnjem uspjehu projekta GlowBrain te želje za daljnjim uspješnim razvojem uputili izaslanik predsjednice Republike Hrvatske i potpredsjednik Hrvatskog sabora akademik Željko Reiner; predsjednik Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti akademik Zvonko Kusić; prorektor za znanost, međuinstitucijsku i međunarodnu suradnju Sveučilišta u Zagrebu prof. dr. sc. Miloš Judaš; tadašnji dekan Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu akademik Davor Miličić; počasní direktor Hrvatskog Instituta za Mozak akademik Ivica Kostović; predstojnica Zavoda za anatomiju i kliničku anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu doc. dr. sc. Lovorka Grgurević, te koordinator projekta prof. dr. sc. Srećko Gajović. Uređaj za snimanje magnetskom rezonancijom svečano je otvorio izaslanik predsjednice Republike Hrvatske i potpredsjednik Hrvatskog sabora akademik Željko Reiner

MRI uređaj smješten je u prostoru Medicinskog fakulteta, obnovljenom vlastitim sredstvima i specijalno pripremljenom za istraživanja obnove mozga nakon moždanog udara, tzv. Laboratoriju za regenerativnu neuroznanost, te je ovo bila prigoda ne samo za razgled MRI uređaja nego i novoga laboratorija.

Uz prigodan zabavni program za goste je bio organiziran obilazak novog laboratorija i razgled novog uređaja za pretkliničko snimanje magnetskom rezonancijom, a također je prikazan dokumentarni film o uređenju laboratorija i tijeku projekta



*Mnoštvo uzvanika s užitkom je pratilo dinamičan i zanimljiv program.*



*Predstavljanje članova i suradnika projekta GlowBrain.*





**Obilazak obnovljenog fakultetskog prostora za znanstvenoistraživački rad**

GlowBrain. U organizaciji događaja sudjelovalo je i 30-ak studenata medicine, volontera, kojima ovom prilikom posebno zahvaljujemo.

Više o samom tijeku svečanog događanja može se vidjeti u promotivnom filmu GlowBrain – The Night When Brains are Glowing 2015 na sljedećem linku: <https://www.youtube.com/watch?v=012FN7Xn9k0>

Također, na kanalu You Tube <https://www.youtube.com/channel/UCC-2ElGGBQewFJbh8GcoL7A> može se pogledati sve promotivne videouratke nastale za vrijeme trajanja projekta GlowBrain.

Cilj trogodišnjeg projekta GlowBrain (2012. – 2015.) uvođenje je najmodernije tehnologije koja će hrvatskim znanstveni-



**Uređaj za pretkliničko snimanje magnetskom rezonancijom malih životinja**

cima omogućiti istraživanja matičnih stanica i njihovo praćenje u oporavku mišjeg mozga u eksperimentalnom modelu moždanog udara. U projektu uz istraživače iz Hrvatske sudjeluju poznati znanstvenici iz sedam zemalja Europske Unije (Austrije, Češke, Italije, Mađarske, Njemačke, Portugala i Švedske). Osim unapređenja znanstvenih istraživanja na Medicinskom fakultetu, jedan od glavnih zadataka projekta je i edukacija naših znanstvenika u specifičnim eksperimentalnim metodama, koju oni stječu na studijskim boravcima u partnerskim institucijama. Putem ovog projekta na gotovo pune tri godine zaposleno je 11 znanstvenika i stručnjaka, od kojih se 4 naših znanstvenika istraživača vratilo iz inozemstva.

**Natalia Radovčić i Srećko Gajović**

## Hrvatsko društvo za neuroznanost (HDN)

[www.hdn.hr](http://www.hdn.hr)

Istraživanja mozga od općeg su ljudskog i društvenog interesa jer daju odgovore na pitanja o samoj biti, identitetu i individualnosti čovjeka. Čak 30% ljudskog genoma odgovorno je za moždano tkivo, a čak trećinu bolesti čovječanstva obuhvaćaju bolesti živčanog sustava. Ovako velik udio neuropsihijatrijskih bolesti opterećuje svjetsko javno zdravstvo, ali nije praćen proporcionalnim ulaganjem u temeljna i klinička istraživanja o mozgu. Stoga je ključna zadaća Hrvatskog društva za neuroznanost upoznavanje javnosti s napretkom u području neuroznanosti te značenjem i korisnošću tog napretka za društvo u cjelini.

Područje neuroznanosti je interdisciplinarno. Hrvatsko društvo trenutačno

broji oko 290 članova koji se bave različitim područjima znanosti – prirodnim, biomedicinskim, tehničkim, humanističkim i društvenim znanostima.

### Temeljni ciljevi HDN-a su:

- (1) pospješiti napredak u razumijevanju građe i funkcija živčanog sustava – povezivanjem zainteresiranih znanstvenika iz različitih znanstvenih disciplina te poticanjem istraživanja u svim područjima neuroznanosti;
- (2) promicanje edukacije i nastave u području neuroznanosti;
- (3) upoznavanje šire javnosti s rezultatima i implikacijama najnovijih istraživanja u području neuroznanosti.

### Neke od mnogobrojnih aktivnosti Hrvatskog društva za neuroznanost:

- (1) sudjelovanje u radu međunarodnih neuroznanstvenih organizacija – Governing Council of Federation of European Neuroscience Societies (FENS); International Brain Research Organisation (IBRO);
- (2) organizacija Tjedna mozga od 2001. godine do danas;
- (3) organizacija međunarodnih neuroznanstvenih škola;
- (4) provedba doktorskih studija;
- (5) organizacija i provedba Hrvatskih kongresa neuroznanosti;
- (6) aktivnosti Hrvatskog vijeća za mozak.

## 10 godina Studentske sekcije za neuroznanost

*Dana 18. studenog 2005. g. tadašnja dekanica gđa. prof.dr.sc. Nada Čikeš potpisala je dokument kojim se dopušta javno djelovanje Studentskoj sekciji za neuroznanost pod okriljem Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.*

Naglasak u radu i djelovanju Sekcije bio je uvijek na multidisciplinarnosti. Samo timskim radom možemo ići naprijed i možemo postići bolje rezultate. Danas s ponosom možemo reći da imamo preko 600 aktivnih članova koji dolaze s više od 10 sastavnica Zagrebačkog sveučilišta. Naši multidisciplinarni timovi funkcioniraju kao cjelina te postižu rezultate i na nacionalnoj i na međunarodnoj razini.

Povodom proslave 10. godišnjice osnutka Sekcije, odlučili smo organizirati najbolje od najboljeg. Sedam velikih tema kojima ćemo pristupiti sa svih stajališta – medicinskog, društvenog, tehničkog i prirodoslovnog. U četvrtak 19. 11. 2015. proslava ulaska u 10. godinu djelovanja Studentske sekcije za neuroznanost otvorena je kratkim pozdravnim govorima nakon kojih su uslijedila predavanja. Okupljenima se prvo obratio prof.dr. Marijan Klarica, dekan Medicinskog fakulteta koji je riječima podrške pokazao da Fakultet snažno podupire rad Sekcije. Nakon dekana studentima se obratio mentor sekcije, akademik Ivica Kostović, on je Sekciji zaželio da i dalje nastavi jednako produktivno djelovati u znanstvenim i akademskim aktivnostima. Uslijedili su govori osnivača Sekcije doc. dr. Gorana Sedmaka i dr. Fadija Almahariqua koji su ukratko opisali kako je Sekcija započela djelovati 2005. godine, te govor Filipa Đerkea, predsjednika Sekcije za neuroznanost koji je okupljenima iznio dosadašnje rezultate i najave za ovu akademsku godinu. Izneseni su kronološki razvoj događaja i evolucija same Sekcije od ideje na jednoj od kava u *Radiću* na kojima su doc. dr. Goran Sedmak, dr. Fadi Almahariq i drugi kolege zamišljali kako predstaviti tadašnjoj dekanici prof. dr. Nadi Čikeš ideju o osnivanju studentske sekcije, do platforme koja objedinjuje studente gotovo svih sastavnica Sveučilišta u Zagrebu i šire. Svi okupljeni članovi osjećali su se uistinu ponosnima što imaju priliku biti dio ove družine.

Studentska sekcija za neuroznanost prošle je godine realizirala 140 aktivnosti. Članovi Sekcije, od prošle godine 630 aktivnih, izradili su više od 30 znanstvenih radova, sudjelovali na više od 50 operacija i više od 10 međunarodnih kongresa na kojima je više od 50 studenata aktivno sudjelovalo, dežurali više od 500 sati. Da bi ovakav impresivan broj aktivnosti bio moguć, uz naše članove, mlade ljude s beskrajnom željom za znanjem i Sekciju kao platformu za povezivanje, ključni su i vrhunski mentori. Protekle akademske godine 62 mentora, od kojih su svi odreda vrhunski stručnjaci iz svojih područja, vrhunski liječnici i znanstvenici, surađivalo je sa Sekcijom stavljajući na raspolaganje svoje vrijeme i znanje. O velikoj potpori radu Sekcije najbolje govore imena ljudi koji su održali predavanja u sklopu simpozija povodom proslave 10 godina sekcije za neuroznanost. Nakon uvodnog dijela proslave u četvrtak 19.studenog, u 15.00 sati uslijedio je ciklus predavanja o epilepsiji. Predavanja su pokrivala temu epilepsije iz aspekta bazične neuroznanosti, neurologije, radiologije i neurokirurgije. Ciklus predavanja otvorio je prof.dr. Mario Vukšić koji je prisutnima približio mehanizme nastanka epilepsije u hipokampusu. Nakon toga studenti su imali priliku čuti kako se pristupa epilepsiji sa stajališta neurologa, o čemu je govorila prof. dr. Sanja Hajnšek. Uz mnoštvo slika i primjera iz prakse prof. dr. Marko Radoš približio je studentima neuroradiologiju. Posljednje predavanje u ciklusu održao je doc.dr. Godan Mrak koji je objasnio kako neurokirurzi pristupaju epilepsiji, na koji način je epilepsiju moguće izliječiti kirurški te koje su prednosti i nedostaci toga postupka. Nakon predavanja studenti su postavljali pitanja i tako iskoristili jedinstvenu priliku sudjelovati u diskusiji o epilepsiji s vrhunskim stručnjacima.

Simpozij je nastavljen u petak 20. studenog u poslijepodnevним satima, kada su se održala dva ciklusa predavanja. Prvi



*Dvorana Miroslava Čačkovića za vrijeme radionice: Kako napisati stručni rad?*



*Prof. dr. sc. Mario Vukšić*



**Prof. dr. sc. Sanja Hajšek**



**Prim. dr. sc. Miroslav Gjurašin**

ciklus predavanja bavio se problematikom hitnih stanja u neurologiji i neurokirurgiji, a drugi multidisciplinarnim pristupom poremećajima pokreta i distonijama. O hitnim stanjima u neurokirurgiji, uz brojne slike i zanimljive slučajeve iz prakse, govorio je prim.dr. Miroslav Gjurašin, a prof.dr. Zdravka Poljaković prikazala je hitna stanja u neurologiji. Drugi ciklus otvorio je prof. dr. Darko Chudy koji je govorio o sadašnjoj i budućoj primjeni duboke mozgovne stimulacije (DBS) uz primjere pacijenata prije i poslije tretmana. Prim. dr. Vladimira Vuletić osvrnula se na primjenu duboke mozgovne stimulacije iz perspektive neurologa s naglaskom na Parkinsonovu bolest. Za kraj je doc.dr. Marijana Braš približila studentima problematiku psihijatrijskog pristupa pacijentima s poremećajima pokreta i istaknula važnost multidisciplinarnog pristupa u kojem cijeli tim surađuje kako bi što bolje pomogli pacijentu.

Subota je bila rezervirana za međuvršnjačku edukaciju. Unatoč lošem vremenu, već u 9 sati ujutro dvorana Miroslava Čačkovića bila je puna. Filip Đerke, predsjednik Sekcije za neuroznanost i glavni urednik Gyruza prisutnim je gostima sa cijelog sveučilišta približio značenje napisanog stručnog rada, upozorio na najčešće pogreške u pisanju, najveće prepreke u procesu objavljivanja rada i dočarao kako zapravo izgleda jedan časopis iznutra. Nakon toga je Dina Vrkić iz Središnje medicinske knjižnice održala kratko predavanje o korištenju virtualnom knjiž-

nicom radova i društvenom mrežom Mendeley. Paralelno su se u prostorijama Hrvatskog instituta za istraživanje mozga odvijale dvije radionice voditelja sekcije za neuroznanost – Nikole Prpića (neuroanatomske vježbe) i Dinka Smilovića (mikroskopske vježbe). U ostatku dana studenti su mogli sudjelovati na radionici "Neurološki status" Monike Mudrovčić, "Rhotonovoj anatomiji glave i kirurškim pristupima" Slavena Gojkovića te na dvije radionice koje su organizirali kolege sa studija psihologije: "Ja volim samo sebe" (Josip Razum i Tihomir Pureta) i "Kocka je bačena – kockanje i kognitivne distorzije" (Mirna Čagalj, Francesca Dumančić i Martina Pocrnić). Uz poučna predavanja studenti su u sklopu proslave 10 godina sekcije za neuroznanost imali priliku sudjelovati na nizu korisnih kliničkih vježbi. Dr. sc. Barbara Barun održala je radionicu polisomnografije, doc. dr. Željka Petelin-Gadže kliničku vježbu pod nazivom "EEG", a doc. dr. Mario Habek radionicu o testiranju autonomnog živčanog sustava. Posjećenost simpozija pokazuje da zanimanja za neuroznanost ne manjka te da multidisciplinarni pristup i suradnja uistinu donose rezultate.

Ovim putem koristimo se prigodom da zahvalimo svim našim mentorima i učiteljima, našem Medicinskom fakultetu, ali i našim članovima na vjernosti, aktivnosti i nesebičnosti.

**Jan Homolak, Filip Đerke**

# *redoviti sadržaji*



## Novosti u poslijediplomskom specijalističkom usavršavanju doktora medicine

Tijekom pristupnog procesa Republike Hrvatske Europskoj uniji posebna je pozornost posvećena izobrazbi reguliranih profesija, pa su hrvatski medicinski fakulteti sudjelovali u usklađivanju studijskih programa; to je najvećim dijelom bilo vezano uz prihvaćanje Direktive 2005/36 EC Europskog parlamenta i Vijeća o priznavanju stručnih kvalifikacija. U međuvremenu objavljena je modernizacija Direktive, a trajno se nastoji unaprijediti i proces obrazovanja liječnika na svim razinama, osobito na poslijediplomskoj razini. Nakon ulaska u Uniju 2013. godine, puno članstvo hrvatskih predstavnika u Europskim liječničkim i medicinskim te obrazovnim institucijama nadomjestilo je dotadašnji promatrački ili pridruženi status. To omogućuje znatno veću ulogu hrvatskih predstavnika u interakciji Europskih tijela s nacionalnim hrvatskim institucijama: u donošenju odluka i dokumenata u sjedištu institucija, informiranosti hrvatskih relevantnih institucija i članova, primjeni dokumenata i odluka, a isto tako odgovoru hrvatskih članova usmjerenih prema Europskom središtu. Obveza suradnje odnosi se na zdravstvenu zaštitu Europskih pacijenata, obrazovanje djelatnika u području medicine i zdravstva, administrativne i legalne propise iz tog područja itd. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, kao obrazovna institucija koja pruža najvišu razinu obrazovanja liječnicima, medicinskim sestrama, a uskoro i primaljama, zanima se za događaje i propise koji se odvijaju u Bruxellesu, a imaju utjecaj na obrazovnu djelatnost. To se također odnosi na događaje i odluke u istraživanju u području biomedicine.

### Europska udruga liječnika specijalista (UEMS)



Novosti u programima specijalističkog usavršavanja liječnika najvećim se dijelom odvijaju u Uniji Europskih liječnika specijalista (UEMS, *Union Européenne des Médecins Spécialistes, European Union of Medical Spe-*

*cialists*), koja je s trenutačnih 37 zemalja članica reprezentativna organizacija nacionalnih udruga liječnika specijalista u EU i pridruženim zemljama. UEMS predstavlja 1,6 milijuna liječnika specijalista različitih specijalnosti. Snažno je povezan s Europskom komisijom i parlamentom, drugim europskim medicinskim institucijama te europskim medicinskim znanstvenim udrugama.

UEMS danas ima 43 specijalističke sekcije s odgovarajućim Europskim odborima u kojima svaku zemlju predstavljaju dva člana: jedan predstavnik nacionalnog specijalističkog društava i jedan predstavnik sveučilišta. Uz sekcije postoji i 10 multidisciplinarnih komiteta i više od 40 divizija. Predstavnici nacionalnih liječničkih udruga i predsjednici specijalističkih sekcija i odbora čine Vijeće UEMS-a. UEMS je ove godine u Europskom središtu Bruxellesa svečano otvorio novouređenu zgradu *Domus Medica Europea* koja stoji na raspolaganju sekcijama UEMS-a, Europskim specijalističkim odborima te drugim liječničkim udrugama i institucijama u EU.

U prošlom razdoblju UEMS je objavio niz dokumenata – povelja i politika, od kojih se neki odnose na izobrazbu liječnika u Europskoj uniji: Povelja o specijalističkom usavršavanju, Povelja o trajnom medicinskom usavršavanju, Povelja o trajnom profesionalnom razvoju, Povelja o inspeksijskom posjetu cantara za specijalističko usavršavanje te Dokument o načelima kontinuiranog praćenja i ocjenjivanja poslijediplomskog specijalističkog usavršavanja

Usklađenim i prihvaćenim dokumentima UEMS postavlja visoke standarde koji obvezuju institucije u EU, specijalističke sekcije UEMS-a i nacionalne medicinske udruge zemalja u EU na njihovu primjenu.

Tijekom pristupanja Hrvatske u EU obvezali smo se u potpunosti prihvatiti Povelju o usavršavanju liječnika specijalista u Europskoj uniji te je 2011. godine u Narodnim novinama objavljen Pravilnik o specijalističkom usavršavanju doktora medicine koji navodi sve principe Povelje. U aneksu Pravilnika objavljeni su programi 48 specijalizacija, koji su usklađeni



Zgrada UEMS-a *Domus Medica Europea*

s Poglavljem 6 Povelje, koje se odnosi na tu specijalizaciju. Naime, prije desetak godina svaka je specijalistička sekcija bila obvezana napisati svoj tekst 6. poglavlja, koji je propisivao Europske specifične zahtjeve za tu specijalizaciju, često praćen silabusom i preporukama knjižicu za specijalizante. Nacionalne institucije bile su dužne prihvatiti i primijeniti dokumente na svojoj razini. Povelja je usklađena s direktivom 2005/36 EC o priznavanju stručnih kvalifikacija.

### Europski uvjeti za specijalističko usavršavanje (ETR)

Godine 2012. godine UEMS je predstavio novi dokument programa specijalističkog usavršavanja pod naslovom "Europski uvjeti za specijalističko usavršavanje (ETR od eng. *European Training Requirements*), Europski standardi za poslijediplomsko usavršavanje liječnika specijalista". UEMS zahtijeva da se novi Uvjeti za specijalističko usavršavanje (ETR) izrade za svaku pojedinu specijalizaciju. Time se provodi modernizacija Poglavlja 6 Povelje o usavršavanju liječnika specijalista. Izrađen je obrazac s uputama za izradu dokumenta, pa su u tijeku izrade ETR za mnoge specijalizacije. Dokument Uvjeti za specijalističko

usavršavanje sastoji se od tipičnih dijelova koji se odnose na sudionike u procesu specijalizacije.

**Specijalizant.** Propisuje se sadržaj specijalizacije i ishodi učenja, teorijsko i kliničko znanje, potrebno znanje temeljnih znanosti koje specijalizant mora usvojiti. Poseban je naglasak na jezgri kurikula (*core curriculum*) uz popis stanja koja su predmet specijalnosti. Opisuju se praktične i kliničke vještine koje specijalizant mora svladati, često uz definiranje obvezatnih i opsijskih vještina. Uz specifične kompetencije vezane uz struku, naglasak je na općim kompetencijama koje definiraju profesionalno ponašanje.

**Organizacija specijalističkog usavršavanja.** Propisuje se trajanje specijalizacije te plan i organizacija; u slučaju interdisciplinarnih i kirurških specijalizacija, a vrlo nedavno i pedijatrije definira se trajanje zajedničkog debla (*common trunk*) nakon kojega slijedi usmjereni dio (npr. kardiološki, reumatološki itd. *core curriculum*). Cjelokupni kurikulum je usmjeren prema ishodima učenja koji definiraju kompetencije koje se stječu programom, a obuhvaćaju znanja, vještine i profesionalno ponašanje. Nužno je riječ o općim i specifičnim kompetencijama.

**Ocjenjivanje.** Novi ETR uključuje i metode ocjenjivanja koje moraju biti formativne i sumativne uz naglasak na kontinuirano praćenje specijalizanta s redovitom povratnom informacijom. Vrlo se temeljito radi na uvođenju Europskog specijalističkog ispita, kao temeljnog postupka sumativne procjene te Europski ispit danas postoji u 42 specijalizacije. U tom smislu propisuju se standardi pisanog i usmenog/praktičnog završnog ispita: nedavno su završene vrlo minuciozne upute za pripremanje pisanog ispita s pitanjima višestrukog izbora odgovora, predloženi su uvjeti za ispitivače (koji moraju za to biti educirani, ne može biti ispitivač tko nije bio mentor specijalizantima itd.).

Također se radi na metodama trajnog praćenja napredovanja specijalizanta na radnom mjestu, posebno praćenje kliničkih vještina. U nekim zemljama to su ispiti praćenja kliničkih vještina (npr. Mini-CEX, *mini clinical examination exercise*; DOPS, *direct observation of procedural skills* itd.) te ocjene profesionalnog ponašanja; najpoznatiji je upitnik povratnog odgovora od više izvora (MSF; od eng. *multisource feedback*) 360 stupnjeva, u kojem stariji i mlađi kolege, drugi stručnjaci i pacijenti ocjenjuju rad i profesijsko ponašanje specijalizanta. Izradu

ju se i precizni propisi o ocjenjivanju, pa je nedavno Vijeće UEMS-a prihvatilo dokument o postupku žalbe na rezultat ocjenjivanja.

**Direktor programa** ima odgovornu ulogu u upravljanju specijalističkim programom, praćenju napretka specijalizanta, kontroli vođenja knjižice specijalizanta, ocjenjivanju praktičnih vještina i profesionalnog ponašanja.

**Mentori** imaju središnju funkciju u procesu specijalističkog usavršavanja te se za mentorstvo zahtijevaju kvalifikacije i iskustvo. Mentori moraju biti iskusni, radno aktivni specijalisti, koji dobro poznaju kurikulum relevantne specijalizacije, iskusni u podučavanju i motiviranju učenika, vješti u vođenju specijalizanta, poticanju mjera za posebnu potporu specijalizantu neprihvatljivog ponašanja, moraju biti educirani o načelima medicinske izobrazbe i upravljanju kvalitetom. U Hrvatskoj smo dužni uvesti tečajeve trajnog usvršavanja mentora.

**Institucija u kojoj se obavlja specijalističko usavršavanje** mora ispunjavati uvjete vezane uz zaposlenike, kliničke aktivnosti, opremu, mogućnosti za obrazovne uvjete, institucijsko upravljanje kvalitetom itd. Institucija za to mora dobiti akreditaciju koja jamči razinu kliničkog upravljanja, transparentnost specijalističkih programa i postojanje struktura za koordinaciju specijalizacije. Na

temelju opisanih uvjeta i Hrvatska će morati osuvremeniti specijalističke programe i inzistirati na njihovoj primjeni.

Protekle dvije godine Vijeće UEMS-a prihvatilo je nove programe ETR za niz specijalizacija: mikrobiologija, reumatologija, kardiologija, intenzivna medicina, dječja i adolescentna psihijatrija i psihoterapija, dječja kirurgija itd.

### Novosti u 2015. godini

Na sjednici Vijeća UEMS-a u travnju u Bruxellesu donesene su važne odluke o aktivnostima Vijeća za ocjenjivanje Europskih liječnika specijalista (CESMA, od eng. Council for European Specialist Medical Assessment). Potvrđen je novi status CESMA-e kao Tematske federacije, prihvaćene su Smjernice za uspješno pisanje pitanja višestrukog izbora odgovora, Smjernice za organizaciju Europskih poslijediplomskih ocjenjivanja liječnika, Smjernice za izbor ispitivača za Europsko poslijediplomsko ocjenjivanje liječnika.

U listopadu je u Varšavi održan dvodnevni sastanak Vijeća UEMS-a, na kojem je, na redovitim izborima uprave, Vijeće iskazalo povjerenje dosadašnjem predsjedniku profesoru Romualdu Krajewskom, neurokirurgu iz Poljske za još jedan mandat.

Na sastanku su prikazani novi programi specijalističkog usavršavanja (ETR) za više specijalizacija te su nakon rasprave

### Povelja o inspekcijskom posjetu centara za specijalističko usavršavanje

Povelja detaljno opisuje postupak inspekcijskog posjeta, a u potpunosti smo je prenijeli u naše zakonodavstvo. Očekuje nas provođenje inspekcijskog posjeta unutar Hrvatske, ali i inspekcijski posjeti iz tijela UEMS-a.

### Dokument o načelima kontinuiranog praćenja i ocjenjivanja poslijediplomskog specijalističkog usavršavanja

To je vrlo zahtjevan dokument jer je ocjenjivanje procesa specijalizacije (specijalizanti, mentori, institucije) na različitoj razini razvijenosti u državama EU, s različitim tradicijom. Dokument definira tipove i metode ocjenjivanja, cilj sumativnih ocjena, plan ocjenjivanja, ocjenjivanje kvalifikacija itd. U posljednje vrijeme i dalje se unaprijeđuju postupci ocjenjivanja, radi se na strategiji ocjenjivanja. Posebna se pozornost posvećuje kontroli kvalitete, inspekciji provođenja ispita i uspješnosti ispitivača (administrativni uvjeti i pripremljenost ispitivača, metode ocjenjivanja na ispitu, pravednost, sposobnost donošenja odluke, zapisnik, mehanizmi žalbe); među uvjetima za ispitivača ističe se nužnost mentorskog iskustva. Premda u Hrvatskoj postoji tradicija ocjenjivanja znanja specijalizanta te se na kraju specijalizacije provodi specijalistički ispit, metode ocjenjivanja su zastarjele, rijetko se provodi trajno sustavno praćenje napredovanja, ne postoje metode ocjenjivanja profesionalnog ponašanja. Nismo uveli obvezatnu izobrazbu mentora i ne ocjenjujemo njihov rad.

prihvaćeni: plastična rekonstruktivna i estetska kirurgija, neurokirurgija, angiologija, kirurgija dojke.

Nakon što je prije godinu dana prikazan nacrt programa (ETR) iz traumatološke kirurgije te izazvao veliku raspravu, ponovno je prikazan s prijedlogom za prihvaćanje. Istaknuto je da traumatološka kirurgija nije specijalizacija usklađena s Europskom direktivom, ali velika potreba organizacije zdravstvene skrbi iz tog područja zahtijeva definiranje obrazovnih standarda. Razjasnilo se da nužnost izvrsne izobrazbe budućih specijalista traumatologa koji će voditi tzv. traumacentre nije u kontradikciji s obrazovanjem specijalista ortopedije i traumatologije, koja je specijalizacija definirana u sklopu EU direktive 2005/36 EC. Tako obrazložen program specijalizacije traumatološke kirurgije je i prihvaćen. Na toj je sjednici predstavljen vrlo temeljito pripremljen i zahtjevan nacrt Silabusa iz ortopedije u sklopu specijalizacije Ortopedije i traumatološke kirurgije. Očekuje se da će konačni tekst Silabusa biti prihvaćen 2016. godine.

Nakon višegodišnje rasprave prihvaćen je program specijalizacije iz pedija-

trije, koji obuhvaća Uvjete za specijalističko usavršavanje (ETR) i kurikulum za usavršavanje u području zajedničkog debela. U aneksu se navodi popis užih specijalizacija čiji su programi u izradi te se očekuju iduće godine. Postupak je bio iznimno zahtjevan, jer je rasprava bila vrlo široka zbog dilema i nedoumica o pitanju zajedničkog debela i užih pedijatrijskih specijalizacija, sve u situaciji nedostatka pedijataru. U izradi programa zajedno rade pedijatrijska sekcija UEMS-a i Europska akademija za pedijatriju. Prikazan je nacrt programa specijalističkog usavršavanja iz interne medicine koji je potaknuo veliku raspravu, otvorena je daljnja javna rasprava, a očekuje se prihvaćanje sljedeće godine.

Oba specijalistička programa – pedijatrije i interne medicine – posebno ustiču značenje općih kompetencija liječnika specijalista, koje specijalizant mora steći uz specifične kompetencije svojstvene relevantnoj specijalizaciji. Svladavanje općih kompetencija osposobljava specijalista za dobru komunikaciju, dobar odnos prema pacijentima i suradnicima, racionalno upravljanje, etičnost, rad na promociji zdravlja, nadasve razvoj profe-

sionalizma. Veći broj predloženih novih programa specijalizacija priklonio se dokumentu Kanadskog kraljevskog koledža liječnika i kirurga "Okvir liječničkih kompetencija CanMEDS", koji se danas smatra najuspješnijim modelom liječničke izobrazbe koja se temelji na kompetencijama. CanMEDS prepoznaje 7 uloga liječnika: liječnik stručnjak, liječnik komunikator, liječnik suradnik, liječnik menadžer, liječnik zastupnik zdravlja, liječnik učenik i učitelj te liječnik profesionalac. U nekim Europskim zemljama sustav CanMEDS propisan je programima svih specijalizacija. I Hrvatska je uvela okvir CanMEDS u sve specijalističke poslijediplomske studije u obvezatnom modulu Opće kompetencije. Novost u programima svakako je definiranje ključnih točaka (miljokaza) u praćenju napredovanja specijalizanta: ocjena razine postignutih kompetencija nakon godine dana ili završenog zajedničkog debela, na kraju usavršavanja (npr. Komunikacijske vještine na nižem ili višem stupnju specijalističkog usavršavanja).

Nada Čikeš

## Docendo discimus, životna škola i drugi razlozi demonstrature

Tradicionalno, Katedra za patofiziologiju posvećuje posebnu pozornost izboru, radu i akademskome razvitku demonstratora. Studenti 4., 5. i 6. godine koji su prepoznati kao izvrsnici u patofiziologiji, stječu i upotpunjuju svoja znanja i vještine demonstriranjem dijela nastavnoga procesa. Kroz naraštaje mnogi budući sveučilišni nastavnici su napravili svoje prve korake demonstrirajući etiopatogenetske procese<sup>1</sup>. Danas su demonstratori uključeni i u hrvatskom i engleskome nastavnom programu. Uz praktične pokusne vježbe (na dragovoljcima, pokusnim životinjama i laboratorijske) demonstratori

sudjeluju u kvantitativnim vježbama. Kliničke vježbe uključuju i matični pristup kojim demonstratori pomažu studentima u obradi nozoloških entiteta povezanih u etiopatogenetske čvorove.

U školskoj godini 2014./2015. demonstratori su uz standardni rad obogatili svoju aktivnost nizom predavanja (tablica 1). Seminaria pathophysiologicala demonstratorum (SPD) temelje se na zadanim izvornim i preglednim objavinama, a predavač prolazi konzultacije, probno predavanje i doradbe. Svojom tematikom predavanja su ciljane na klinički relevantne patofiziološke putove i čvorišta procesa, a u raspravama demonstratori upotpunjuju i povezuju svoja znanja, koncepte i vizije iz drugih područja me-

dicine. Isto tako, tijekom prošle akademske godine je unovačena peteročlana skupina demonstratora koji je u kolovozu sudjelovala na 13th Inter. Medical School Physiology Quiz u Kuala Lumpuru (slika 1). Ovo natjecanje organizira University of Malaya, a prošle godine je okupilo predstavnike 90 medicinskih fakulteta iz 22 zemlje.

Različiti su razlozi koji pokreću studente demonstratorskome radu. Sami demonstratori u svojim osvrtima opisuju svoje motive i nadahnuće za nastavni rad. Prvo, njih pokreću uzori, jedinstveni učitelji medicine, inspirativne osobe, možda neka vrsta intelektualne identifikacije. Primjerice, Ivan Damjanov u svojim sjećanjima na dane demonstratora

<sup>1</sup> Z Kovač. Patofiziologija u Hrvatskoj – prvih 90 godina. Liječ Novine 2011; 102: 55-8.





**Demonstratorski poklisari za natjecanje Quiz 2015 u Kuala Lumpuru. Službena fotografija uz prijavu na natjecanje. Slijeva na desno: Karlo Toljan, Siniša Čikić, Sandra Jadranić, Ines Bosnić i Filip Đerke.**

na Patofiziologiji, u godinama 1962.-1964., govoreći o neuspjelom pisanju skripte prema predavanjima profesora Pavla Sokolića piše<sup>2</sup> "...Možda smo onda bili mladi i ljudi (mladi svakako, a ljudi vjerojatno!), no ja se cijele te cijele epizode iz svojih studentskih dana sjećam dosta nostalgично. Pokušali smo nešto napraviti, kao i Velikan koji nas je inspirirao, a to što nismo uspjeli završiti projekt, to je apsolutno nebitno. Glavno je da smo sudjelovali i stajali uz bok čovjeka kojega smo obožavali i vjerovali svom dušom da je to najvažnija stvar na svijetu, koja se svakako mora napraviti". Profesor Damjanov dodaje da može "...sa sigurnošću reći da me je šezdesetih godina prošlog stoljeća profesor Sokolić apsolutno zaludio, 'oborio s nogu', da tako kažem 'zaveo', i u krajnoj konsekvenci inspirirao da poduzmem mnoge stvari koje nikad nisam ni mislio da ću moći napraviti...". I među suvremenim naraštajima demonstratora susreću se slični motivi. Ivana Folnožić<sup>3</sup>, demonstratorica 2008-2010. godine, ističe "...sve godine svoje-ga studija tražila sam nekog od autori-

2 I. Damjanov. Sjećanje na Pavla Sokolića. *Medicinar*, 2012. 82-3.

3 I. Folnožić. Kako studiramo patofiziologiju – od Sokolića do suvremenoga doba. *Puls* 2012; 8 (14) 28-31.

teta s katedri (...) iščitavši tekst akademika Gamulina<sup>4</sup> o profesoru Sokoliću (...) ushićeno sam konstatirala kako je upravo profesor Sokolić čovjek za kojim tragam sve ove godine..." i nastavlja "...Sokolić je postavljao koncepte, težio spoznaji općih bioloških zakona, tragao za skrivenim putovima nedorečenog i bio spreman podijeliti spoznaju. U svoje vrijeme, mnogo prije molekularne medicine, informatičke tehnologije i moćne suvremene dijagnostike, Sokolić je sagledavao etiopatogenetske procese kroz kliničku prizmu kauzalnih međudodosa." Drugo, demonstratori prepoznaju da podučavanjem stječu višu razinu razumijevanja. Primjerice, Ivan Vuković<sup>5</sup> (demonstrator 2009.-2011., sada specijalizant u KBC Split) navodi ... "Za mene kao svjedobnog demonstratora, sudjelovanje u provedbi nastave iz patofiziologije bilo je iznimno iskustvo kroz koje sam spoznao da je najbolji način za učenje biti u poziciji da morate znati producirati od-

4 Odnosi se na tekst: S. Gamulin. Pavao Sokolić (1907-1977) Osnivač suvremene patofiziologije na Zagrebačkom medicinskom fakultetu. *Lij novine* 2011; 102: 65-9.

5 I. Vuković. Neopterećeni pogled na patofiziologiju – snaga i zahtjevi sustavnoga proučavanja etiopatogeneze. U: Z. Kovač. Pavlovo poslanje. 2015 (u tisku).

govore na studentska pitanja o gradivu brzinom munje. Dovesti znanje do stadija reproduciranja (takozvano, eksplicitno deklarativno znanje) je letvica postavljena na posebnoj visini. Pritom moram istaknuti koliko je čitav proces gratificirajuće naravi te da mnogo doprinosi i stjecanju znanja i vještini reproduciranja gradiva. Nedvojbeno je ulogu odigrao u procesu moje vlastite znanstveno – medicinske edukacije, rekli bi Latini *docendo discimus...*" Treće, posebnost predmeta Patofiziologija daje privlačnu snagu u očima demonstratora. Primjerice, Vanja Zvonar<sup>6</sup> (demonstrator 2010-2014.) ističe "...razlog što je način rada na patofiziologiji osobit je taj što ponajviše od ostalih kolegija traži više razine znanja: razumijevanje, primjenu, analizu, evaluaciju i sintezu..." te nastavlja "...izgradnja patofiziološkog načina razmišljanja i istovremeni uvod u kliničko kritičko razmišljanje je ono što čini kolegij patofiziologije specifičnim i drukčijim od ostalih kolegija..." Četvrto, studentima i demonstratorima je privlačno da su poticali navedeni na aktivno sudjelovanje u nastavnome procesu. Primjerice, Vanja Zvonar piše "...po čemu je Zagrebačka škola patofiziologije posebna jest da je ona uistinu usmjerena na studenta (engl. student-oriented). I to provodi sustavno i dosljedno. Koliko god to apsurdno zvučalo kad se uzme u obzir literatura u obliku udžbenika, etiopatogenetskih čvorova u 4 sveska i radna bilježnica, ukupno više od 2000 stranica nastavnog materijala, ipak su rijetka mjesta na našem fakultetu gdje se u sklopu nastave pita studenta je li shvatio, pruža mu se prilika da komentira, argumentira svoju tezu, bonificira se aktivnost i ukazivanje na greške u literaturi. Studenti su time stavljeni u aktivnu poziciju ..." Peto, demonstratorski rad je intelektualni izazov rješavanja složenosti. Primjerice Petra Črnac<sup>7</sup> (demonstratorica 2016.-9) ističe ... *Pravi je intelektualni izazov paralelno promišljanje konvergentnog utjecaja mnoštva različitih čimbenika na jedan ishod, kao i divergentno djelovanje varijacije samo jedne varijable na više posljedica (...)* Fascinirana time, odlučila

6 V. Zvonar. Osvrt na studij patofiziologije i demonstratorski rad na Katedri za patofiziologiju. U: Z. Kovač. Pavlovo poslanje. 2015 (u tisku).

7 P. Črnac. Patofiziološke reminiscencije – Paralelno promišljanje konvergenije mnoštva različitih čimbenika na jedan ishod – intelektualni je izazov. U: Z. Kovač. Pavlovo poslanje. 2015 (u tisku).

**Tablica 1. Predavanja u nizu Seminaria pathophysiologica demonstratorum održana u 2014./15. godini**

1. Zdenko Kovač: Odnos mehanizama učenja i metodologija proučavanja patofiziologije
2. Stipe Pelajić: Samoupalne bolesti
3. Ivana Kušić: Etiopatogenetska uloga smanjenoga unosa kalija
4. Filip Matovinović: Uloga eksosoma i klonalnosti u kinetici tumorskog rasta
5. Ines Bosnić: Hiperuricemija – mehanizmi i etiopatogenetska uloga
6. Karlo Toljan: Peroksisomski metabolizam – etiopatogenetska uloga.
7. Mia Buršić: Netoza/etoza – mehanizmi i etiopatogenetska uloga
8. Dino Bešlić: Matične tumorske stanice i kliničko mirovanje tumora
9. Nikola Zagorec: Ebola infekcija – etiopatogenetski mehanizmi
10. Josip Tica: Acidogenična i alkaligenična prehrana - etiopatogenetski učinci
11. Ino Kermc: Etiopatogenetska uloga M1/M2 polarizacije makrofaga.
12. Ivana Bešlić: Koncept i etiopatogenetska uloga alarmina: DAMPS, PAMPS
13. Leon Adrović: Etiopatogenetska uloga eksosomskog prijenosa informacija
14. Krešimir Grgat: Mehanizmi nocebo i placebo učinaka
15. Uršula Fabijanić: Fruktozna hipoteza epidemiološkoga porasta pretilosti i drugih metaboličkih poremećaja
16. Filip Đerke: Patofiziološka uloga genetskih i epigenetskih mehanizama i svojstava matičnih stanica: diferencijacija, tranzicija, transdiferencijacija, totipotentnost, pluripotentnost
17. Siniša Čikić: Etiopatogenetska uloga Warburgova aerobnog glikolitičkog metabolizma
18. Sandra Jadranić: Biotin – etiopatogenetska uloga i složeni klinički poremećaji
19. Jurica Grzelja: Hipohidracijski etiopatogenetski mehanizmi i klinička važnost.
20. Ivana Antal: Metabolički sindrom i adipogeneza
21. Kristina Bouček: Bakterijska samoregulacija množinom (quorum sensing) u etiopatogenezi
22. Ana Magličić: Etiopatogenetska uloga crijevne flore
23. Ivana Jurić: Etiopatogenetska uloga alfa-lipoične kiseline
24. Nika Veronek: Etiopatogenetska uloga taurina
25. Tomislav Dujmović. Kronična upala – mehanizmi i uloga u pretilosti i karcinogenezi
26. Ivan Čancarević. Etiopatogenetska uloga sirtuina

sam biti demonstrator patofiziologije (...) *Demonstrature su me naučile da se trudim na jasan, sistematičan, kreativan i zanimljiv način prenijeti svoja saznanja. Posebno sam voljela kliničke vježbe. Naučeni su algoritmi odjednom postali stvarni, opipljivi, individualizirani, u obliku pacijenta sa svojom pričom, simptomima i kliničkom slikom, te osobnošću. Tada se nastava patofiziologije upotpunila i zaokružila novom komponentom – ljudskošću. Šesto, demonstratorski rad neki doživljavaju kao trajni izazov i neku vrstu "životne škole". Petra Črnac navodi "...ovaj rad mi je bio u stanovitom smislu i opća životna škola, koja na čudnovat način slijedi algoritme i čvorišta. Poput patofiziološkog gledišta i metodologije, uključivanje jedinke prvotno u proces demonstrature otvorilo je mnogo drugih mogućnosti i dovelo do novih čvorišta i pravaca. Oni su se isprepleli te izmijenili prvotno zamišljenu putanju i naposljetku oplemenili krajnji domat jednog medicinara. Patofiziologija se još jednom pokazala ubikvitarnom i pleiotropnom, kao polazište u medicini, tako i u životu jednog medicinara. Sedmo, kroz demonstratorski rad studenti usvajaju vizije i koncepte i kritičke odnose zdravlja i bo-*

lesti. Primjerice Andro Košec<sup>8</sup> opisuje da je "...zadaca nastave patofiziologije da studenta uvede u klinički način razmišljanja, da mu ponudi pogled na zdravlje i bolest koji se proteže izvan broja pitanja na kolokviju ili kvantuma stranica potrebnih za prolaz. Utoliko je ona specifična za svakog zasebnog studenta, ali i opća jer gradi svoju izvedbu na univerzalnom patobiološkom kontinuumu...". Dr Košec dodaje "...Algoritam kao formalno strukturirana manifestacija etiopatogenetskog obrasca u središtu je nastave patofiziologije (...) Algoritam je zapravo ogoljeni etiopatogenetski obrazac, pojednostavljen i apstrahiran iz mirijade nozologija koja odzvanja u glavama studenata na početku turnusa, što najviše mogu zahvaliti nastavi patologije i velikom strahu što ga ona uživa među studentima. Rješavanje algoritma temelji se na uočavanju i komentiranju pozitivnih i negativnih povratnih sprega između etiopatogenetskih čvorišta zajedničkim različitim nozologijama..."

8 A. Košec. Student bolestnaravoslovlja – sinergizam u antagonizmu. Mef.hr 2011; 30 (1) 42-4.

Umjesto zaključaka navodim refleksije liječnika udaljenih naraštaja. Ivana Folnožić<sup>9</sup> ustvrđuje da "...sada već bivša studentica i demonstratorica vidim da (...) studenti (...) prepoznaju sebe, opkoljeni pričama" kako je nekada sve bilo bolje, a istovremeno živeći u krležijanskoj atmosferi "nigdar ni bilo da ni nekad bilo" (...) Pojavom patofiziologije na trećoj godini studija otkriva nam se potpuno nov način razrješavanja problema – kroz algoritme..." Profesor Željko Poljak<sup>9</sup>, urednik Liječničkih novena (slušao Patofiziologiju u godinama nakon II. svjetskog rata), u toj tradiciji, a s pozicije liječnika praktičara – ističe da su ti postupci "... kliničkoj patofiziologiji izboriti mjesto koje joj pripada u praktičnoj izobrazbi budućih liječnika i danas je ona ne samo na svjetskoj razini nego se ističe svojim inovacijama. Ilustrativan primjer je algoritamsko i čvorišno proučavanje i prepoznavanje etiopatogeneze – metoda koju sam zbog svoje originalnosti nazvao "Zagrebačkim modelom utvrđivanja etiopatogeneze".

**Zdenko Kovač**

9 Ž. Poljak. Uvod u novu rubriku: Zagrebački model utvrđivanja etiopatogeneze. Liječ. novine 2014; 124: 54.

## Novi doktori medicine

### Promocija

#### 22. rujna 2015.

Marina Alić  
Ivana Alilović  
Matej Andabak  
Tea Andrović Knežević  
Mateja Anđić  
Kristina Artuković  
Filip Bacan  
Nikolina Bacan  
Daniel Bačić  
Dijana Bačić  
Marija Badurina  
Gloria Bagadur  
Ivan Bagić  
Bernarda Bakmaz  
Ana Ban  
Melanija Barbir  
Branimir Barišić  
Paula Bartovčak  
Tonći Batinić  
Stjepan Baturina  
Maja Berkarić  
Ivan Bešlić  
Iva Biondić  
Matea Blažević  
Marija Blažić  
Mihaela Bobić  
Dino Bobovec  
Marijana Boček  
Darija Bogdanić  
Iva Boras  
Ines Bosnić  
Duje Braovac  
Ivan Brižić  
Ivona Brkić  
Nenad Brnica  
Ivana Brozović  
Lovro Bucić  
Dora Bukal  
Frane Bukvić  
Antonio Bulum  
Maja Buljan  
Šime Bušelić  
Allen Cafuta  
Matija Cvitković  
Karla Čolak  
Stjepan Čota  
Dominik-Mate Čutura  
Miroslav Čačić

Jurica Darapi  
Dajana Deak  
Lucija Debeljak  
Sara Špičić

### Promocija

#### 24. rujna 2015.

Ivana Diminić  
Vedran Dodig  
Petra Dražić  
Ivana Ević  
Kristina Fabijanec  
Nika Franceschi  
Daniela Franulić  
Toni Frgačić  
Anita Galijot  
Antonella Geljić  
Josefina Gerlach  
Stjepan Greguraš  
Ivana Grgić  
Ela Hribljan  
Katarina Ilić  
Mateja Ivančić  
Danica Ivanković  
Iva Ivas  
Lucia Ivković  
Hrvojka Janković  
Ana-Marija Jelčić  
Sandra Jelić  
Ivana Jelovina  
Višnja Jularić  
Marina Juričić  
Ana Marija Jurić  
Lana Jurlin  
Monika Kale  
Tanja Kamenar  
Dominik Kancir  
Ana Karaga  
Elvira Kereković  
Kim Klapan  
Iva Klobučar  
Juraj Knezović  
Zorica Knezović  
Mia Knobloch  
Nikola Kočet  
Kristina Kolar  
Sanda Kolenda  
Barbara Konjević  
Barbara Koret  
Ilija Koštro

Marcela Kovačević  
Petra Kovačević  
Nikolina Kranjec  
Branimir Krištofić  
Ana Križanović  
Nina Krobot  
Matea Kronja  
Mario Kulaš  
Marija Kusulja

### Promocija

#### 25. rujna 2015.

Ana Bucat  
Ivana Kušić  
Gordana Labrović  
Rea Levicki  
Andrijana Lovreković  
Iva Lukač  
Antonija Mahmutović  
Andrija Majcan  
Matija Mamić  
Ivan Margeta  
Lada Marijan  
Jurica Marković  
Mario Mašić  
Marija Matić  
Irena Matijašec  
Filip Matovinović  
Ante Mazalin  
Kata Međugorac  
Mijo Meter  
Marija Mihaljević  
Lanatina Mihaljinec  
Antonija Mihelčić  
Vedran Mihelčić  
Martina Mikanović  
Branimir Mikec  
Ivan Miko  
Lea Mikolić  
Petra Minauf  
Marta Modrić  
Vanesa Muharemović  
Ida Nađ  
Matej Nedić  
Božidar Novoselović  
Lea Oletić  
Luka Opašić  
Martina Ostroški  
Edvin Paripović  
Ana Pastuović

Frane Paštrović  
Lovre Pedić  
Marko Perčić  
Petra Pervan  
Lorena Petrač  
Iva Petrak  
Violeta Petrović  
Srećko Pičulin  
Tamara Pikivača  
Darijan Pintarec  
Alen Piralić  
Ana Pleša Mamić  
Luka Popić  
Nikola Sršan

### Promocija

#### 28. rujna 2015.

Marija Omazić  
Lovorka Postružin  
Marina Predovan  
Ivan Prepolec  
Ksenija Prodan  
Natalija Prodanović  
Marta Prtajin  
Andreja Prtorić  
Martina Radičević  
Vedran Radonić  
Ivana Radoš  
Ivana Rajić  
Petra Rodić  
Mia Rora  
Matea Rozić  
Ninoslav Rudman  
Marija Rukavina  
Martina Sedić  
Periša Sekondo  
Tihana Serec  
Lucija Sertić  
Antonia Sirovatka  
Una Smailović  
Ivona Sopta  
Natalija Sovina  
Vedran Stevanović  
Irma Telarović

### Promocija

#### 30. rujna 2015.

Bogdan Bošnjak  
Mario Luka Csenar

Matilda Čoga  
 Stipe Ivančić  
 Davor Jugović  
 Bernardica Jurić  
 Tonći Kero  
 Lucija Kolak  
 Luka Manojlović  
 Ivan Marić  
 Lucija Milišić  
 Marko Mladić  
 Filip Simon  
 Mladen Stefanović  
 Krunoslav Strahija  
 Danijel Sumajstorčić  
 Jelena Svetec  
 Mateja Šegović  
 Monika Šerić  
 Vibor Šeša  
 Marko Šimunić  
 Sven Šimunić  
 Dora Škrljak Šoša  
 Agata Škunca  
 Sara Šundalić  
 Ana Švajda  
 Petra Švarc  
 Marko Tarle  
 Helena Tomac  
 Sara Tomašinec  
 Ines Tomašković  
 Dora Tomek  
 Zora Tomić  
 Tatjana Topalović  
 Hrvoje Tucaković  
 Ana Turudić  
 Mateja Varjačić  
 Sonja Vičević  
 Luka Vidović  
 Maja Vinković  
 Darija Volf  
 Anamarija Vrkljan  
 Izabela Vrtar  
 Ivana Vručina  
 Vjekoslav Vuk  
 Helena Vuleta  
 Kristina Vuletić  
 Ana Zavalić  
 Marina Zelenika  
 Marko Zelenika  
 Ana Zgurić  
 Marko Zorić  
 Ivan Zovko  
 Sandro Zurak  
 Monika Žepić

## Nagrada za multimedijске sadržaje e-kolegiju Fizika i biofizika

**Nositelj i suradnici: doc. dr. sc. Ozren Gamulin, doc. dr. sc. Sanja Dolanski-Babić, doc. dr. sc. Maja Balarin, dr. sc. Marin Kosović, prof. Kristina Serec, dipl. ing. Marko Škrabić**

Kolegij "Fizika i biofizika" obvezni je kolegij za studente prve godine studija medicine. Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, na kojemu sudjeluje oko 300 studenata godišnje. Cilj je kolegija upoznavanje s fizikalnim zakonima kao osnovom bioloških procesa, te s građom bioloških sustava na molekularnoj razini, kao temelj za stjecanje znanja na kolegijima viših godina. U šest nastavnih cjelina, predavanjima, seminarima, a posebno vježbama, obrađuju se primjena fizike i biofizike u medicini.

Nastava na kolegiju je u mješovitom obliku e-učenja – uz izravni kontakt nastavnika i studenata, na sustavu za e-učenje odvija se komunikacija nastavnika i studenata te studenata međusobno, testiranje i samotestiranje, te interakcija s nastavnim sadržajem. Na sustavu se nalaze nastavni materijali u različitim oblicima, uz poseban naglasak na multimedijске sadržaje, poput kratkih videopre-

davanja o teže shvatljivim pojmovima, animacija i simulacija fizikalnih pojava, te videoprikaza pokusa na vježbama. Interaktivni elementi dijelom su preuzeti za ponovnu uporabu, a dijelom samostalno izrađeni u tehnologijama Java i Flash. Pripreme za vježbe opisane su korak-pokorak, i slikama i videomaterijalima, a na sustavu se provodi i testiranje pripremljenosti studenta za vježbu. Takvim se sadržajima studentima olakšava shvaćanje fizikalnih koncepta i priprema ih se na primjenu znanja u medicinskim kolegijima. Nakon pregleda multimedijških sadržaja, studenti se koriste dostupnim skriptama i prezentacijama za detaljnu razradu teme. Ovakav je pristup primjenjiv u mnogim kolegijima, osobito iz prirodnih znanosti, čije je koncepte potrebno ilustrirati za lakše shvaćanje, prije dubljeg ulaska u temu i primjene samih koncepta.

**(Obrazloženje ocjenjivačkoga suda)**



**Doc. dr. sc. Ozren Gamulin (u sredini) prima čestitke rektora Sveučilišta u Zagrebu prof. dr. sc. Damira Borasa i prof. dr. sc. Ivane Čuković-Bagić, prorektorice za studente, studije i upravljanje kvalitetom**

## Koliko je Medicinski fakultet spreman za e-promjene?

*LMSom posredovano elektronički potpomognuto učenje na našem se fakultetu provodi sustavno kroz sve studijske godine od listopada 2008. godine. Najprije je uvedeno na integrirani preddiplomski i diplomski studij na hrvatskome, zatim 2009. god. na studij na engleskome, da bi se od 2013. god. ono uvelo u poslijediplomske i doktorske studije i diplomski studij sestrištva. Očekivano bi bilo da s uvođenjem predmeta u LMS sustav dolazi postupno do promjena u načinu rada i poučavanja u tim predmetima. Prihvaćajući e-učenje, u tim se predmetima klasična nastava postupno mijenja u mješovit oblik nastave u kojoj se nastoje povezati najbolje prakse poučavanja u fizičkom i virtualnom okruženju. Pojednostavljeno rečeno, u mješovitoj nastavi nastavnici svoju klasičnu (tradicionalnu) nastavu koju provode u učionici, nadopunjuju različitim metodama i tehnologijama e-učenja u LMS-u. Prednosti takvog pristupa su višestruke. Prije svega, pravilna upotreba tehnologije kod većine studenata povećava motivaciju za učenje, veća je dostupnost materijala za učenje, olakšana je komunikacija na način koji je uobičajen za studentsku populaciju. K tome, promjene zahvaćaju i pedagoško-metodički pristup poučavanja koji uz iskorištavanje mogućnosti tehnologija na inovativan način, usklađen s promjenom u pedagoškom pristupu, dovodi kod studenata do znatnog pozitivnog pomaka u usvajanju znanja, njegovoj kvaliteti te postizanju boljih rezultata na ispitima. Dosadašnja iskustva i rezultati ostvareni primjenom mješovitog oblika nastave pokazuju da bi takav pristup u nastavi trebao postati dominantnim oblikom nastave na našem fakultetu. No, je li baš tako?*

Danas su u medicinskom fakultetu prisutna četiri zasebna i funkcionalna LMS sustava; LMS za integrirani preddiplomski i diplomski studij na hrvatskom (MEF-LMS), na engleskom (MSE-LMS), za diplomski studij sestrištva (DSS-LMS) i poslijediplomski i doktorski studij (PDS-LMS). Prva su tri LMS-a međusobno umrežena i omogućuju kretanje studenata iz jednoga u drugi sustav čime je izbjegnuto višestruko logiranje korisnika u različite LMS-ove. Dobar je primjer za ovu umreženost kolegij za diplomske ispite u kojem se nalaze popisi tema za diplomske radove, a fizički je smješten unutar MEF-LMSa. U kolegij studenti mogu ulaziti direktno iz ostalih LMSova. Ovo kretanje korisnika između LMS-ova, zatim omogućivanje ulaza studenata u kolegije prema njihovom statusu u ISVU sustavu i automatizirani opis studenata u kolegije prema rasporedu slušanja kolegija osigurano je preko fakultetskog originalnog MEF-Sync programa. Za potrebe normalnog funkcioniranja LMS-a program MEF-Sync svakodnevno provjerava postoje li promjene u sustavu ISVU i prema potrebi povlači podatke o kolegijima i studentima nužne za neometano kretanje korisnika unutar LMS-a. S najnovijom programskom nadogradnjom program MEF-Sync je znatno olakšao administriranje kolegija. Promjene, koje su nastupile s početkom ove aka-

demske godine, su višestruke. Prije svega, program sada nastavnike na osnovi podataka u SEN-u direktno upisuje u njihove kolegije i prema tome više nije nužno da nastavnik najprije uđe u sustav LMS da bi ga program upisivao o dogovarajući kolegij. Prilikom aktivacije novoga kolegija program samostalno postavlja organizacijsku strukturu kolegija, upisuje nastavnike u kolegije, postavlja predefinicirane blokove (html blokovi) i dodjeljuje odgovarajuće uloge u kolegiju. Nadalje, iz sustava SEN program MEF-Sync povlači nastavne planove i rasporede nastave (izvedbeni planovi) i unosi ih izravno u kolegije. Promjene su imale i svoju drugu stranu, pa su s njima na "površinu isplivali" problemi vezani uz neaktivne kolegije (kolegiji u koje nastavnici ne ulaze niti se u njima nalaze nastavni materijali smatraju se neaktivnima) kojih ima još dosta. Naime, pravilnikom sustava LMS onemogućen je pristup svim takvim neaktivnim kolegijima sve dok se oni ne aktiviraju i počnu koristiti u funkciji mješovite nastave. Aktivacija kolegija započinje s postavljanjem nastavnih materijala. Kako se radi o većem broju kolegija, trebalo je pronaći način kojim bi se studentima omogućio uvid u sve rasporede nastave, pa i u neaktivnim kolegijima. Problem je riješen nadogradnjom programa MEF-Sync koji sada izvedbene planove osim u kolegije postavlja i na

stranice referade u koje studenti mogu slobodno ulaziti. Prema tom rješenju, unutar referade pojedine studijske godine postavljaju se izvedbeni planove svih predmeta dotične studijske godine. Program MEF-Sync na dnevnoj osnovi provjerava postoji li razlika između izvedbenih planova u SEN-u i njihovih replika u kolegijima i referadama. Ako se pronađe razlika, tada program izvedbene planove u kolegijima i referadi zamjenjuje s promijenjenim izvedbenim planovima u SEN-u. Iz navedenog je razloga od iznimne važnosti svaku promjenu u rasporedu unijeti u SEN na vrijeme kako bi ona bila prosljeđena studentima. Za potrebe LMS-a poslijediplomskog studija (PDS-LMS) u tijeku je nadogradnja programa MEF-Sync koji će nakon provedenih izmjena biti u stanju da na zahtjev i samostalno u kolegije PDS-LMSa upiše studente, nastavnike, definira voditelje kolegija, definira strukturu kolegija i u za to posebne blokove unese planove i rasporede nastave. Svi će se ti podatci svakodnevno provjeravati i prema potrebi automatski korigirati. Kako bi mogao obavljati sve te zadatke, MEF-Sync će potrebne podatke povlačiti iz SENa i posebnog programa PDS za poslijediplomske studije.

Dva su razloga zbog kojeg su sustavi LMS fakulteta uređeni na opisani način. Prvi razlog je lakše održavanje i rad sa sustavima, a drugi osiguravanje uvjeta

za provođenje pravila o korištenju autorskih djela u virtualnom okruženju i njihovoj zaštiti. Naš fakultet se u ovom trenutku može pohvaliti da ima najbolje uređena pravila ponašanja vezana uz korištenje autorskih djela u virtualnom okruženju (LMS) unutar našeg Sveučilišta i akademskih institucija u regiji.

Proteklih je godina Ured za e-učenje proveo niz akcija upoznavanja nastavnika i administracije o korisnosti e-učenja i LMS-a u povećanju kvalitete nastave, o prednostima prijenosa obavijesti i informacija putem LMS-a te o olakšanoj komunikaciji između članova fakulteta posredstvom LMS-a. U okviru tih akcija organizirano je 25 dvodnevni radionica za rad u LMS-u kroz koje je prošlo preko 400 nastavnika i administrativnog osoblja. Tijekom ove akademske godine planira se održati više radionica i za nastavnike bez osnovnih znanja rada u LMSu i za napredne korisnike LMS-a. Cilj je tih radionica s jedne strane naučiti polaznike samostalno raditi u LMSu, a sa

druge pokazati kako za korištenje LMS-om nije potrebno neko posebno informatičko znanje te da se svatko može bez većih problema njime koristiti u svom nastavnom radu. Ujedno se polaznici upoznaju s prednostima i važnosti mješovitog oblika nastave.

Kako bi se osigurala i održala kvaliteta e-kolegija u LMS-u i ostvarili ciljevi razvoja e-učenja, za sve aktivne kolegije imenovani su koordinatori čija je uloga brinuti o funkcioniranju kolegija, o uključivanju nastavnika u kolegije, o održavanju dogovorenog instruktorskog dizajna kolegija, pružati pomoć ostalim kolegama za rad unutar LMS-a i gdje je potrebno, ispravljati pogreške u kolegiju. Ujedno koordinatori, kao članovi Ureda za e-učenje, sudjeluju u akcijama promocije e-učenja i LMS-a. U okviru Ureda koordinatori se dodatno educiraju u sklopu naprednih radionica za rad sa specifičnim aktivnostima unutar LMS-a.

Ipak, i uz brojne aktivnosti i promotivne akcije još uvijek znatan broj nastav-

nika nije prihvatio tehnologije e-učenja u svom svakodnevnom nastavnom radu. Analiza aktivnosti kolegija pokazala je da postoje znatne razlike ne samo u broju aktivnih/neaktivnih kolegija već i u razinama primjene tehnologija e-učenja od jednog do drugog studijskog programa, kao i unutar istoga studijskog programa. Razlozi takvim razlikama su višestruki. Prije svega, neaktivnost velikog broja kolegija su pojedinicima studijima ili dijelovima studija odraz je nezainteresiranosti dobrog dijela nastavnika za korištenje tehnologijom e-učenja unutar LMS-a. Tome je dijelom razlog otpor prihvaćanju tehnologija e-učenja koji se nastoji pravdati sumnjom u korisnost tehnologija e-učenja na poboljšanje kvalitete medicinske nastave. Naime, među brojnim nastavnicima raširen je stav kako se medicina ne uči iz "interneta", već praktičnim radom i "grijačnjem stolice". Kao najčešće opravdanje za neprihvatanje mješovitog oblika nastave spominju se prevelika zauzetost kliničkim

#### ZASTUPLJENOST E-KOLEGIJA PO STUDIJIMA I PREMA RAZINAMA PRIMJENE TEHNOLOGIJA E-UČENJA

MEF-LMS (hrvatski studij) (početak od 2008. god.)	MSE-LMS (engleski studij) (početak od 2009. god.)
aktivno 50 od 70 predmeta (74 %) • na 1.– 3. god. aktivno 23/29 predmeta (80 %) • na 4.– 6. god. aktivno 27/41 predmeta (65 %)	aktivno 21 od 71 predmeta (30 %) • na 1.– 3. god. aktivno 15/30 predmeta (50 %) • na 4.– 6. god. aktivno 6/41 predmeta (15 %)
RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE*	RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE
• <b>I. razina</b> – primjenjuje 12 predmeta (24 %) • <b>II. razina</b> – primjenjuje 35 predmeta (70 %) • <b>III. razina</b> – primjenjuje 3 predmeta (6 %)	• <b>I. razina</b> – primjenjuje 6 predmeta (28 %) • <b>II. razina</b> – primjenjuje 14 predmeta (67 %) • <b>III. razina</b> – primjenjuje 1 predmet (5 %)

DSS-LMSu (studij sestrinstva) (početak od 2013. god.)	PDS-LMS (poslijediplomski i doktorski studij) (početak od 2013. god.)
aktivno je 3 od 21 predmeta • na 1. god. aktivna su 2/12 predmeta • na 2. god. aktivna su 1/9 predmeta	aktivno je 3 od 162 predmeta i 15 studija (2 %)
RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE	RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE
• <b>I. razina</b> – primjenjuje 0 predmeta • <b>II. razina</b> – primjenjuje 3 predmeta (67 %)	• <b>I. razina</b> – primjenjuje 0 predmeta • <b>II. razina</b> – primjenjuje 3 predmeta

IZBORNI predmeti (početak 2009. god.)	ZAKLJUČNO
• aktivno 18 od 124 predmeta	• 93 mješovita e-predmeta na sva četiri LMSa
RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE	RAZINE PRIMJENE IC TEHNOLOGIJE
• <b>I. razina</b> – primjenjuje 3 predmeta • <b>II. razina</b> – primjenjuje 12 predmeta • <b>III. razina</b> – primjenjuje 1 predmet • <b>on line</b> – primjenjuje 1 predmet (drugi LMS)	• <b>I. razina</b> – primjenjuje 21 predmet • <b>II. razina</b> – primjenjuje 67 predmeta • <b>III. razina</b> – primjenjuje 5 predmeta

\* za pojašnjenje vidjeti *Mef.hr* prosinac 2009./Godina 28, br. 1-2, str. 29

radom i obvezama prema bolesnicima, radom u laboratoriju, a nerijetko i nedostatnom tehničkom podrškom u vidu manjka računala ili neadekvatnog pristupa računalima. Iako se otvoreno ne spominje, razlog je i strah od korištenja tehnologijom e-učenja kao potencijalno kompliciranog te nesklonost za mijenjanje pedagoško-metodološkog pristupa koji je neizostavni dio u razvoju i primjeni mješovite nastave. Prema analizi dobivenoj iz LMS-a trenutno najviše otpora primjeni mješovitog oblika nastave i primjeni tehnologija e-učenja u nastavi pokazuju nastavnici kliničkih i javnozdravstvenih predmeta. Najmanje je aktivnih predmeta unutar tih dviju grupacija. U prilog takvom zapažanju stoji podatak da manje od 10% nastavnika spomenutih skupina predmeta ulazi u sustave LMS-a. Među tih 10% nastavnika najvećim dijelom su koordinatori pojedinih predmeta, a manji dio čine nastavnici među kojima se velikim dijelom nalaze oni koji su prepoznali prednosti koje im u radu sa studentima pruža sustav LMS i tehnologije e-učenja. Dobrim primjenom metode rada koja se može izvrsno zamijeniti tehnologijama e-učenja u okviru LMSa, smatram seminarske radove koje za potrebe nastavnih jedinica trebaju pripremiti i prezentirati sami studenti. Takva se metoda rada nerijetko primjenjuje u klasičnoj nastavi u okviru kliničkih predmeta i od nje studenti, prema vlastitom mišljenju, imaju malo koristi. Rad kroz LMS mogao bi s jedne strane bitno unaprijediti kvalitetu takve nastave, a s druge pak strane u rad uklju-

čiti sve studente koji bi od rezultata takvog rada imali daleko više koristi.

Tehnologije e-učenja trebaju se iskoristiti kao alat za unaprijeđenje kvalitete nastave. Stvarna primjena tehnologija e-učenja i LMS-a ne znači postavljanje ppt prezentacija u kolegije. Prije svega, ona podrazumijeva promjene u pedagoškom-metodološkom pristupu poučavanja koje, nažalost, još uvijek dio nastavnika ne prihvaća. Nadalje, analiza korisnosti e-materijala postavljenih u LMS pokazala je da postavljanje ppt prezentacija u kolegije, koja za mnoge nastavnike predstavlja unaprijeđenje nastave i jedini je oblik njihova rada unutar LMS-a, nema nikakva učinka na podizanje kvalitete znanja studenta niti je imalo utjecala na poboljšanje rezultata ispita. Suprotno njima, za tematska videopredavanja i metodičke promjene u radu sa studentima pokazano je da utječe na kvalitetu znanja i uspješnost na ispitu. Nedavno anketiranje provedeno na studentima druge godine, otkrilo je da su od e-materijala studentima najkorisnija tematska videopredavanja, testovi za samoprovjeru znanja, animacije, simulacije i videa. Na posljednjem mjestu se nalaze ppt predavanja. U pojedinim kolegijima (poput informatike) LMS je unaprijedio i olakšao rad sa studentima u pogledu dostave njihovih zadaća (studentski seminarski radovi). Prijašnji dominantni oblik komunikacije preko e-mailova i fizičke dostave radova danas se u mnogim katedrama gotovo u potpunosti obavlja preko LMS-a, koji uz to omogućuje i olakšava prijenos povratne

informacije (ispravci i sl.). S obzirom na to da na način poučavanja znatan utjecaj imaju koncepti učenja i poučavanja koje posjeduju nastavnici, nužno je upoznati sve nastavnike s prednostima mješovitog oblika nastave, upoznati ih s metodičkim promjenama koje je potrebno primjenjivati u mješovitoj nastavi kako bi se studenta dovelo do dubinskog učenja koje podrazumijeva aktivno učenje, povezivanje ideja i traženje uzroka i principa te upotrebu činjenica i logike. Način našeg poučavanja ima važan utjecaj na pristupe učenju studenata. Stoga je s ovim metodičkim promjenama nužno upoznati nastavnike, koje je potrebno u sklopu radionica "opremiti" potrebnim znanjima i vještinama kako bi mogao modelirati nastavni proces prema zahtjevima mješovite nastave.

S druge strane, primjena tehnologija e-učenja vodi do boljeg postizanja ishoda učenja i povećane motivacije studenata za učenje. U skladu s promjenama nužno je i dobro strukturiranje ocjenjivanja usklađeno s ishodima učenja. Na taj način ćemo omogućiti studentima preuzimanje odgovornosti za postizanje uspjeha.

Fakultet treba biti usmjeren k ocjenjivanju na temelju definiranih ishoda učenja pri čemu treba biti jasno definirano što se od studenta očekuje da pokaže nakon procesa učenja, kako će se to provjeriti te jesu li svi nastavnici spremni za provedbu tih ciljeva.

**Mirza Žižak**

## Znanost kao trajni izazov

Nagrada za životno djelo za znanost za područje biomedicine dodijeljena mi je u listopadu 2015. za 2014. godinu. Ta nagrada za mene ima posebno značenje jer je prijedlog inicirao moj Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Stručna prepoznatljivost i kvaliteta rada, edukacija ponajprije studenata uvijek su u mojim razmišljanjima blisko povezana sa znanstvenim radom. Stalno kritičko propitivanje u struci, nalaženje boljih, na dokazima temeljenim dijagnostičkih i terapijskih pristupa pravi je životni moto suvremene medicinske znanosti. Nagrada je priznanje proteklog rada ponajprije na području transplantacije krvotvornih matičnih stanica. To je istodobno i kritički pristup postignutog te analiza mogućih grješaka. Doživljavam ju i kao prijedeni put koji treba pokazati kako dalje.

Znanost je nedjeljiva. No ipak ima neke specifičnosti. Kako sam djelovao u kliničkoj znanosti, smatram vrijednim iznijeti neke od spoznaja koja mogu znatno unaprijediti i potaknuti razvoj kliničke medicine u nas. Dva su temeljna problema. Objektivni, uglavnom financijski, prisutan je u svim zemljama u tranziciji. Onaj drugi, subjektivni, prepoznaje više čimbenika i između ostalog objedinjuje kulturološke, civilizacijske i mentalne značajke koje se prepleću s tradicijom podneblja svake zemlje ponaosob.

Način rada u kliničkoj medicini koji sam poticao polazio je od prepoznatljivog kliničkog modela. Kao model izabrao sam transplantaciju krvotvornih matičnih stanica. Treba reći da na početku svoga rada nisam prepoznao potencijalne mogućnosti transplantacije za kliničku medicinu, nego sam, što se u vremenu 80-ih godina prošlog stoljeća nametnulo kao izazov, nastojao što djelotvornije provoditi liječenje dotada neizlječivih zloćudnih tumora. Moja znanja i vještine temeljile su se ponajprije na spoznajama i praktičnom radu u vodećim svjetskim centrima (Pariz, Seattle, Basel). Da bi mogli provoditi liječenje transplantacijom u našoj sredini, bilo je nužno mijenjati pristup radu u kliničkoj medicini. Zagrebačka škola počiva na tzv. Austrougarskom konceptu koji se ponajprije ogleda u autoritetu pojedinca, koji "može i zna". U vremenu pred više od 50 godina, takav pristup mogao je zadovoljiti kliničku praksu. Pojedinci velikog znanja i iskustva bili su zalog kvalitetne medicine. I mlađi koji su educirani u takvom okruženju, imali su potrebu dosegnuti veličinu svojih učitelja. No nepostojanje granica za stručne i znanstvene informacije koje slobodno kolaju svijetom, te osobito edukacija u vodećim svjetskim kliničkim centrima otvorila su vrata novom pristupu koji je donekle bliži anglosaksonskim zemljama i ne temelji se na ekspertima, nego na dokazima. Ipak, to ne znači da eksperti gube svoju ulogu. Oni su i dalje potrebni i nezaobilazni, jednostavno da ispravno provode medicinu utemeljenu na dokazima. Eksplozija medicinskih informacija u potpunosti je onemogućila enciklopedijski pristup znanju i radu u kliničkoj medicini, nego je nametnula specijalizirani pristup, tj. potrebu da se znanstvenici i liječnici usmjeravaju u pojedina područja unutar kojih mogu na zadovoljavajući način i suvereno profesionalno djelovati. Takav pristup nije više trpio velikog šefa koji sve zna, i ostale koji slušaju i provode. Novi pristup nametnuo je načelo timskog rada. To znači zajednički rad pojedinaca eksperata za određeno područje koji jednakopravno kreiraju i provode dijagnostiku

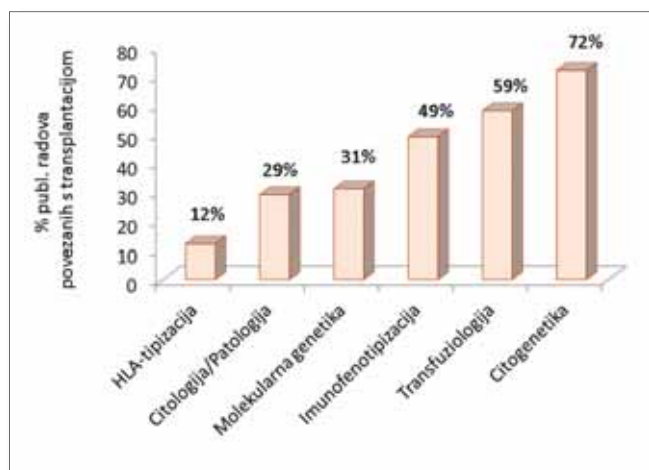


**Prof. dr. Borisu Labaru (na slici desno) na vrijednom je priznanju čestitao dekan Medicinskog fakulteta prof. dr. Marijan Klarica.**

i terapiju odgovarajućeg kliničkog modela. Što to znači u konkretnom prikazu transplantacije krvotvornih matičnih stanica. Kliničar postavlja indikaciju, provodi pripremu, ponajprije kemoterapijom, prati bolesnike prije i nakon transplantacije s ciljem da procijeni prihvaćanje i funkciju transplantata te ponovnu pojavu bolesti odnosno nastanak komplikacija liječenja transplantacijom. Za uspjeh transplantacije preduvjet je pravilan odabir davatelja krvotvornih matičnih stanica. Bez laboratorija za HLA tipizaciju to nije bilo moguće. Nadalje priprema zračenjem jedna je od standardnih metoda eradikacije zloćudnih tumora, obično u kombinaciji s agresivnom terapijom. Frakcionirano zračenje cijeloga tijela, ukupnu dozu zračenja i brzinu doze procjenjivali su radioterapeuti i fizičari. Unutar transfuzijske medicine uspostavljen je novi laboratorij za prikupljanje i čuvanje krvotvornih matičnih stanica, razvijena je metoda izolacije matičnih stanica iz transplantata što je omogućilo znatno smanjenje volumena transplantata od 1,5 litre na oko 10-20 ml. Transfuzijska potporna terapija koncentratima eritrocita i trombocita bitno je poboljšana. Uz transplantaciju razvijen je mikrobiološki laboratorij, važan za dijagnostiku bakterijskih, gljivičnih i virusnih infekcija. Hematološka patologija i citomorfologija pokazuje znatno unaprijeđenje ponajprije u praćenju funkcije transplantiranih stanica, ali i u objektivnoj prosudbi stanja bolesti i nekih komplikacija. Za procjenu minimalne ostatne bolesti razvijene su tehnike imunofenotipizacije, citogenetike i molekularne genetike. Time se nakon transplantacije procjenjivalo stanje bolesti i potreba za daljnjim liječenjem. Te su tehnike danas nezaobilazne u određivanju prognostičkih faktora zloćudnih tumora, a time načina i intenziteta terapije. U timu su djelovali i drugi kliničari nužni za dijagnostiku komplikacija transplantacije u odgovarajućim tkivima i organima (dermatolog, pulmolog, infektolog). Dio tima su psihijatri i psiholozi kako zbog izrazito stresnog i anksioznog stanja bolesnika prije same transplantacije tako i tijekom razvoja mnogih ozbiljnih komplikacija. Tim je stoga bio preduvjet dobrog i kvalitetnog, objektivnog pristupa liječenja transplantacijom. Treba navesti još nešto što smatram osobito važnim.

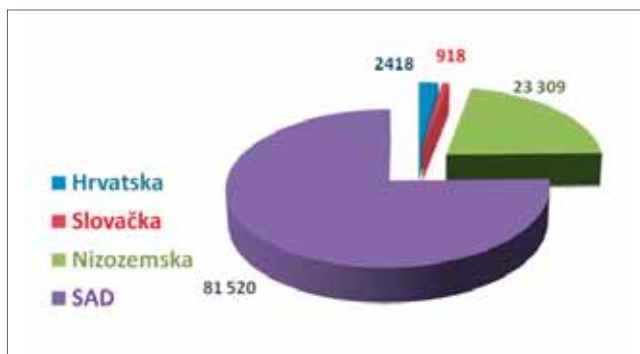


Brojne dijagnostičke i terapijske metode su uvedene ili unaprijeđene i stalno se unaprijeđuju zbog potreba transplantacije. No one u kliničkoj bolnici nisu samo na dispoziciji transplantacijskom programu. One služe svim kliničkim disciplinama kada se za to pokaže racionalna klinička potreba. To je važan doprinos transplantacije poboljšanju kvalitete i razvoju kliničke medicine. Timski pristup u transplantaciji ogleda se i brojem publiciranih znanstvenih i stručnih radova (slika 1.). U pojedinim dijagnostičkim područjima broj znanstvenih radova povezan s transplantacijom kreće se od 60% do 70% od ukupnog broja radova. Sve zahvaljujući timskom pristupu.



Slika 1. Timski pristup radu: Pojedina dijagnostičko-terapijska područja tima za transplantaciju i broj publikacija povezanih s transplantacijom krvotvornih matičnih stanica

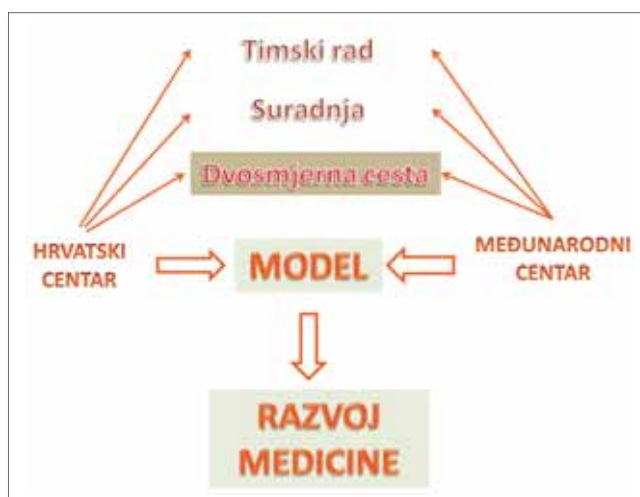
Model transplantacije omogućio je još jedan važan iskorak. To je suradnja s vodećim Europskim profesionalnim i znanstvenim udrugama iz područja onkologije, hematologije i transplantacije, kao što su limfomska i leukemijska grupa Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka (EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer), Europske grupe za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica (EBMT – European Blood and Marrow Transplantation) Europske mreže leukemija (European LeukemiaNet – ELN). Uz takve grupe bilo je moguće sudjelovati u prospektivnim kliničkim istraživanjima dijagnostike i terapije zloćudnih tumora krvotvornog sustava. Na taj je način omogućeno da se oboljeli od zloćudnih tumora krvotvornoga sustava liječe potpuno identično kao i većina bolesnika u razvijenim zemljama Europe. Zajedno s vodećim svjetskim hematološkim centrima sudjelovali smo u kliničkim istraživanjima i kao dio tima objavili neke od iznimno važnih znanstvenih rezultata. Ponajprije se to odnosi na primjenu alogene transplantacije u liječenju akutnih leukemija. No stalna potreba da se dijagnostički i terapijski pristup poboljšava i usavršava zahtijevao je i odlazak mladih liječnika iz naše sredine u vodeće svjetske Centre. Dugi niz godina, ali i danas to je jednosmjerna cesta. Velik broj mladih stručnjaka odlazi u svijet i obično tamo ostaje. Razlozi su različiti. Jedan od njih svakako je veća mogućnost i bolji uvjeti znanstvenog i stručnog rada. Usporedba vodećih kliničara znanstvenika zemalja u tranziciji (Slovačka i Hrvatska) sa znanstvenicima razvijenog svijeta (Nizozemska, SAD), jasno pokazuje kolika je razlika u znanstvenoj prepoznatljivosti tih autora (slika 2.).



Slika 2. Broj heterocitata vodećih autora iz područja hematologije zemalja u tranziciji (Hrvatska i Slovačka) i razvijenih zemalja svijeta (Nizozemska i SAD)

Dok je znanstveni rad i potreba da se on što prije publicira u svijetu jedan od prioriteta rada, u nas je to još uvijek vezano uz afinitet pojedinca. Pokušaji da se upravo kriteriji znanstvenih radova i njihova odjeka ugrade u kriterije izbora u znanstvena i znanstveno-nastavna zvanja svakako su dobri, ali vjerojatno nedostadni. Ovaj dio i dalje ostaje izazov i kliničkim ustanovama i fakultetima. Ako znanstvena informacija nije dostupna, ona kao i da ne postoji. Stoga mi se čini da je nužno izgraditi logističku mrežu i u fakultetima i u kliničkim ustanovama za "proizvodnju publikacija". To nije ništa novo. Ti odjeli djeluju u svijetu u prepoznatljivim ustanovama već godinama.

Odlazak mladih perspektivnih kadrova u svijet nikad nije bio problem. Dio njih uvijek se vrati i prenosi svoje znanje i vještine. Dio koji ostaje vani, osim časnih iznimaka, pomalo je zaboravljen, što ne bi trebalo tako biti. O tome se već dugo raspravlja, kako što bolje iskoristiti našu pamet u svijetu, ali bitnih pomaka nema. Ja bih dodao ne samo našu pamet nego i svu ostalu pamet kad je u pitanju stručni i znanstveni rad u kliničkoj medicini. Je li moguće zamisliti da tim poznatih stručnjaka radi određeno vrijeme u Hrvatskoj. Je li moguće osigurati suradnju naših i inozemnih ustanova (fakulteta) kad je riječ o razmjeni stručnjaka. Postoje sporadični pokušaji, još uvijek bez jasnog sustava, ali ni želje da se taj sustav uspostavi. Protivnici ovakvog načina razmišljanja odmah će odgovoriti: "Pa Hrvatska nije atraktivna za takve izazove". Dijelom su u



Slika 3. Model razvoja kliničke medicine

pravu. Ali sjetimo se kritika kada smo organizirali studij na engleskom jeziku. Činilo se da je takav iskorak nerealan i neprovediv. Danas, na iznenađenje mnogih, Studij djeluje iznad svih očekivanja. Stoga bez daljnje analize jedini pravi odgovor na odlazak perspektivnih i mladih stručnjaka u svijet jest dvo-smjerna cesta; osigurati više mogućih načina ulaska "pameti" u Hrvatsku. Zasigurno jedno od najvećih ograničenja je financijska nemogućnost pravog znanstvenog rada. Otvaranjem i povezivanjem sa svijetom otvaraju se novi horizonti, nove mogućnosti, pa i one financijske.

U našoj sredini, unatoč objektivnim poteškoćama, moguće je ubrzati razvoju profesije djelujući na znanstvenim načelima. Ne mislim da je ovaj pristup rada jedini način, ali pokazao se

djelotvoran u praksi. Stoga i u budućnosti može služiti za brži razvoj kliničke medicine. Izbor kliničkog modela je početak. Stručnjaci i znanstvenici okupljeni oko modela timski osiguravaju drugi korak, suradnju s vodećim ustanovama u svijetu. Ustanove u zemlji i svijetu zajedničkim dobro osmišljenim programom osiguravaju funkciju modela. Na osnovi načela dvo-smjerne ceste omogućuju se rad i edukacija u nas i u svijetu (slika 3.). Rezultat je brži razvoj kliničke medicine.

Na taj način znanje postaje pravi autoritet kliničke medicine. Završio bih jednom vrlo jednostavnom, ali za mene genijalnom rečenicom Goethea: "Što znaš to i vidiš". Ako ne znaš, to nikada nećeš vidjeti.

**Boris Labar**

## Državna nagrada za znanost za znanstvene novake za 2014. godinu

Odbor za podjelu državnih nagrada za znanost, imenovan Odlukom Hrvatskog sabora, donio je odluku o dodjeli državnih nagrada za znanost za 2014. godinu. Godišnjom nagradom za znanstvene novake, između ostalih šest nagrađenih, Odbor je nagradio dr. sc. **Ivicu Matak**, znanstvenog novaka Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

U objašnjenju stoji da se dr. sc. Matak "nagrađuje u znanstvenom području biomedicine i zdravstva za znanstveni

doprinos poznavanju djelovanja botulinum toksina A na središnji živčani sustav i osjet boli. Također se u objašnjenju nagrade navodi da je objavio 8 znanstvenih radova u uglednim časopisima, od kojih je 7 izvornih i 1 pregledni članak, a u 5 radova je prvi autor; radovi su mu dosad ukupno citirani 81 put, a h-indeks iznosi 4, te je ukupni čimbenik odjeka svih radova 36,5 a radova u kojima je prvi autor visokih 29,563.

Dr. sc. Ivica Matak upisao je sveučilišni poslijediplomski doktorski studij *Biomedicina i zdravstvo* u akademskoj godini 2009./2010. i uspješno obranio doktorski rad pod nazivom "Central antinociceptive activity of botulinum toxin A" 21. siječnja 2015. Doktorski rad izradio je na Zavodu za Farmakologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom prof. dr. sc. Zdravka Lackovića.

**Jasmina Štimac**



Dobitnik vrijedne nagrade dr. sc. Ivica Matak. Na slici su uz njega njegov otac Šime Matak (desno) i njegov mentor prof. dr. Zdravko Lacković.



## Uspostavni istraživački projekti i istraživački projekti koje financira Hrvatska zaklada za znanost

USPOSTAVNI ISTRAŽIVAČKI PROJEKT HRZZ:

### Novootkrivene cirkulirajuće izoforme BMP1 proteina kao biomarkeri i terapijski ciljevi za humane bolesti BMP1-IsoFor

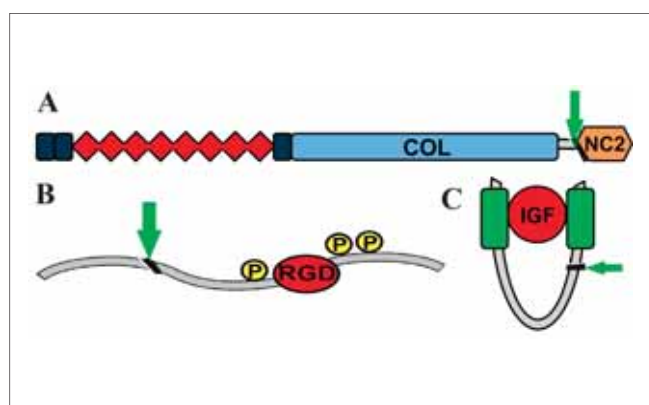
**Voditelj projekta:**  
izv. prof. dr. sc. Lovorka Grgurević,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu



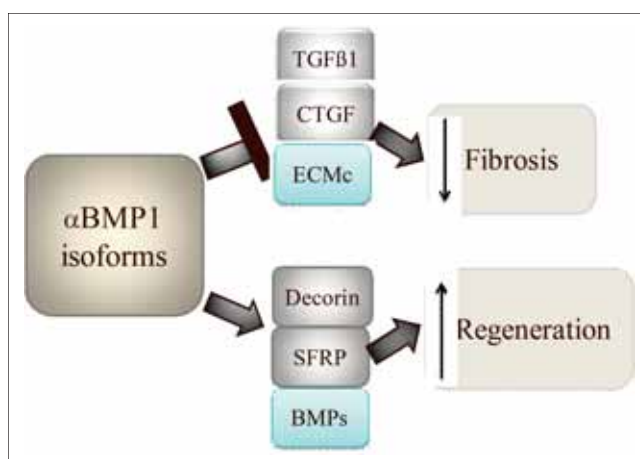
U prethodnim istraživanjima znanstvenog tima Laboratorija za mineralizirana tkiva Centra za translacijska i klinička istraživanja pokušali smo identificirati i karakterizirati strukturu cirkulirajućih koštanih morfogenetskih proteina (BMP) u ljudskoj plazmi i izravno ih povezati s patološkim zbivanjima u određenom organu. Umjesto toga otkrili smo cirkulirajuće izoforme metaloproteinaza koji su proizvod gena *Bmp1*. U daljnjim istraživanjima pokazali smo da primjena proteina BMP1-3 pogoršava, dok primjena poliklonskog antitijela BMP1-3 popravja lokalni nalaz i kliničku sliku u nekoliko fibrotičnih eksperimentalnih modela povezanih uz bubrežnu funkciju te rad jetre. Pretpostavljamo da je molekula BMP1-3 ključna u signalnom putu koji regulira fibrozu te da njegova neutralizacija može ograničiti progresiju stvaranja ožiljka. Iako bolesti u čijoj je podlozi fibroza obuhvaćaju 45% svih umrlih, u razvijenom svijetu trenutačno nema odobrene antifibrotične terapije. Danas postoji niz potencijalnih terapijskih opcija za sprječavanje fibro-

ze, ali većina je obično testirana samo u jednom organu ili životinjskom modelu.

Naši podaci pokazuju da cirkulirajući aktivni protein ima ulogu u regulaciji ekspresije i odlaganja izvanstaničnog matriksa (ECM), što dovodi do nakupljanja fibroznog tkiva kod određenih bolesti. Kako bismo provjerili ovu tvrdnju, u ovom ćemo uspostavnim istraživačkom projektu detaljno ispitati ulogu izoformi BMP1u životinjskim modelima kroničnog bubrežnog zatajenja i jetrene fibroze. U skladu s ovim rezultatima predlažemo novi znanstveni koncept u svladavanju fibroze preko glavnog te organ-specifičnih regulatornih puteva. Projektni plan projekta BMP1-IsoFor sastoji se od dviju komponenti: prva uključuje tehnologiju i proizvodnju nove terapijske biološke supstance u vidu humaniziranog monoklonskog protutijela, a druga obuhvaća ispitivanje mehanizama kronične bolesti bubrega i ciroze jetre, kao i identifikaciju novih terapijskih meta koje bi se upotrijebile u daljnjem razvoju lijeka.



**Fiziologija *Bmp1*.** *BMP1* fiziološki odvaja C-propeptide od prokolagena I-III te stoga djeluje kao prokolagen C-proteinaza (pCP) (A). Cijepanje se događa specifično između Ala ili Gly ostataka i na nepromijenljivom Asp ostatku u svakom od tri lanca prokolagena (Garrigue-Antar et al., 2001). Dodatno, *BMP1* također cijepa druge makromolekule izvanstaničnog matriksa, kao što su prolizil-oksidadza (Panchenko et al., 1996), probiglikan (Scott et al., 2000) i prolaminin-5 (Amano et al., 2000) (B). Naposljetku, *BMP1* otpušta IGF-1 i druge faktore rasta od njihovih veznih proteina (C).



**Shematski prikaz uloge izoformi *BMP1* u progresiji i zaustavljanju fibroze organa te regeneraciji.** ECMc= komponente izvanstaničnog matriksa; CTGF = faktor rasta vezivnog tkiva; SFRP = "secreted frizzle related protein". Ukratko, uloga ostalih koštanih morfogenetskih proteina (BMPs) u regeneraciji bit će detaljno istražena, a također i značenje komponenta izvanstaničnog matriksa (ECM) u fibrozi.

### Popis suradnika na Projektu

Ime	Prezime	Titula	Ustanova	Država	Godina stjecanja doktorata znanosti
Hermann	Oppermann	dr.med, dr.sc.	Genera Istraživanja d.o.o.	Hrvatska	1975.
Tatjana	Bordukalo Nikšić	dipl.ing, dr.sc.	LMT, CTCR, UZSM	Hrvatska	2008.
Morana	Jankolija	dipl.ing	Genera Istraživanja d.o.o.	Hrvatska	–
Vera	Kufner	dipl.ing, dr.sc.	LMT, CTCR, UZSM	Hrvatska	2008.
Marijo	Matijašić	dipl.ing, dr.sc.	CTCR, UZSM	Hrvatska	2011.
Ivo	Dumić-Čule	dr.med	LMT, CTCR, UZSM	Hrvatska	–
Hana	Čipčić Paljetak	dipl.ing, dr.sc.	CTCR, UZSM	Hrvatska	2010.

Ovaj uspostavni istraživački projekt ujedno podržava osnivanje nove znanstvene grupe pod vodstvom izv. prof. dr. Lovorke Grgurević koja će dobiti adekvatan prostor u sklopu Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Tim stručnjaka biti će sastavljen od stručnjaka iz nekoliko kolaborativnih institucija i laboratorija.

Značenje uspostavnog projekta: Ovim novim pristupom pokušava se definirati ključna ciljna molekula za zaustavljanje progresije ili poboljšanje fibroze. Osnovna hipoteza je da modulacija ili inhibicija izoformi BMP1 predstavlja budućnost terapijskih intervencija u sprječavanju fibroze.

USPOSTAVNI ISTRAŽIVAČKI PROJEKT HRZZ:

## Biomarkeri u shizofreniji – integracija komplementarnih pristupa u praćenju osoba s prvom psihotičnom epizodom

**Voditelj projekta:**

**doc. dr. sc. Martina Rojnić Kuzman, specijalist psihijatrije, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb**



*Suradne ustanove:* KBC Zagreb (Klinika za psihijatriju; Klinika za neurologiju, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Zavod za nuklearnu medicinu), Klinika za psihijatriju Vrapče, Psihijatrijska bolnica Sveti Ivan (Hrvatska), te *Pharmacogenetics Research Clinic, Campbell Family Mental Health Research Institute, Centre for Addiction and Mental Health, University of Toronto* (Kanada)

*Suradnici:* dr.sc. Marina Boban, Dina Bošnjak, dr. med., dr. sc. Tamara Božina, prof. dr. sc. Nada Božina, doc. dr. sc. Sanja Darpopil, doc. dr. sc. Igor Filipčić, Lana Ganoci, mr. sc. biotech., dr. sc. Vladimir Grosić, Ana Hladnik, dr.med., Ivana Kekin, dr. med., Nina Mayer, dr. med., Zoran Mađarac, dr. med., doc. dr. sc. Branko Malojčić, Ratimir Petrović, dr. med., Aleksandar Savić, dr. med., doc. dr. sc. Marina Šagud, dr. sc. Željka Voigrinc, dr. sc. Maja Živković, doc. dr.sc. Daniel Mueller

Shizofrenija je jedna od najtežih psihijatrijskih bolesti, koja pogađa oko 1% svjetske populacije. Iako se sam termin shizofrenija rabi kako bi se opisala relativno heterogena skupina kliničkih prezentacija, najčešće je shizofrenija (SCH) kronična bolest obilježena stalnim izmjenama perioda akutne psihoze i perioda remisije. Prije prve psihotične epizode (PPE) obično se pojavi prodromalna faza, koja može trajati i nekoliko godina. Trajanje PPE od barem šest mjeseci upućuje na razvoj shizofrenije.

Patogeneza bolesti još uvijek je većim dijelom nepoznata i dijagnoza se temelji na kliničkoj slici. Provedeno je niz istraživanja u potrazi za biološkim korelatima shizofrenije koja su potvrdila abnormalnosti u podskupinama bolesnika sa shizofrenijom dobivenih različitim metodama. Unatoč tome, dosad još nema rezultata koji konzistentno upućuju na biomarkere progresije ili liječenja shizofrenije koji bi doprinijeli objektivnijem dijagnosticiranju i liječenju.

Potrebno je revidirati metodologiju istraživanja biomarkera bolesti kako bi se povećala pouzdanost rezultata: 1) potrebne su longitudinalne studije na dobro definiranom uzorku da bi se prevladala ograničenja prijašnjih istraživanja; 2) potrebna je integracija različitih pristupa kako bi se povezala odstupanja u pojedinim subpopulacijama pacijenata.

Genetske studije su jasno pokazale da je shizofrenija rezultat interakcije gena i okoline (ili epigenetskih efekata na genom) te ponudile dokaz za tzv. "toksično" roditeljstvo. Stoga su početne teorije koje nastanak shizofrenije vide u psihičkom konfliktu i toksičnom roditeljstvu, zamijenjene formulacijama kao što je "složena interakcija gena i okoliša", što je osnova epigenetike. Time su revitalizirale model vulnerabilnosti na stres kao model nastanka shizofrenije. Interakcija između gena i okolinskih čimbenika dovodi do vulnerabilnosti za shizofreniju počevši od prenatalne dobi. Shizofrenija se pojavljuje kada "dovoljno" stresa pogodi vulnerabilnu osobu. Ta je hipoteza potaknula istraživanja osoba pod rizikom od razvoja shizofrenije. Unatoč relativno niskoj stopi konverzije prodromalne faze u akutnu psihozu, čak i kod osoba pod rizikom (oko 30-40%) tijekom nekoliko godina prospektivnog praćenja, u nizu istraživanja su ipak potvrđena odstupanja od normalnih vrijednosti u toj populaciji. Odstupanja su dijelom slična onima u shizofreniji. No nejasno je koji su "protektivni" odnosno "rizični" čimbenici koji moduliraju konverziju prodromalne faze u akutnu

psihozu. Prema modelu stres-dijateze jedan od mogućih modulatora bila bi bazična vulnerabilnost ili otpornost na psihosocijalni stres.

Model vulnerabilnosti na stres može objasniti neke od alteracija opaženih već u bolesnika s PPE, poput hiperkortizolemije i hiperprolaktinemije, alteracije imunološkog odgovora, neurokognitivne disfunkcije, povećane osjetljivosti na psihosocijalni stres i redukcije hipokampalnog volumena. Klinička praksa i istraživanja koja uključuju osobe s prodromima psihoze, bez razvijene kliničke slike PPE, pokazuje da se primjenom psihosocijalnih metoda usmjerenih na povećanje otpornosti na psihosocijalni stres može postići znatna odgoda razvoja shizofrenije u većine bolesnika.

Stoga u projektu istražujemo set biomarkera sukladno modelu stres-dijateze uključujući ukupno 150 dotad neliječenih bolesnika s PPE. Istražit ćemo razlike potencijalnih biomarkera u pacijenata u odnosu na kontrole, te promjene tih biomarkera u PPE u odnosu na buduću remisiju tijekom 18-mjesečnog prospektivnog praćenja. Pratit ćemo psihopatološki status (klinički intervju, ocjenjske skale), neurokognitivni status i funkcioniranje (neurokognitivno testiranje, transkranijalni Doppler-TCD, *single photon emission computed tomography* – SPECT, odgovor na stres *Trier Social Stress Test* – TSTT), salivatorni kortizol) i farmakogenetičke biljege (genome wide association study-GWAS, u suradnji s istraživačkom skupinom iz Toronta. S obzirom na rezultate dobivene *in vivo* funkcionalnim i *imaging* istraživanjima, analizirat ćemo broj i distribuciju te morfološke i kemijske osobitosti specifičnih tipova neurona u histološki obrađenom kortikalnom tkivu iz postmortalnih uzoraka odgovarajućih regija mozga osoba sa shizofrenijom. Istraživat će se one moždane regije kod kojih će rezultati *in vivo* funkcionalnih i strukturalnih snimanja (SPECT) upućivati na moguće sinaptičke alteracije.

Navedena istraživanja su nastavak naših prijašnjih studija u kojima smo pokazali značajne promjene u neliječenim PPE bolesnika. Ovaj projekt donosi multidisciplinarni pristup otkrivanju biomarkera u shizofreniji integracijom kliničkih, funkcionalnih, strukturalnih i genetskih biljega kroz prizmu modela vulnerabilnosti na stres. Doprinos ovog istraživanja uključuje 1) znanstvene implikacije s obzirom na to da ćemo ovim projektom skupiti veliku količinu relevantnih kliničkih podataka o PPE pacijentima; 2) kliničke implikacije u vidu identifikacije biomarkera bolesti koji će služiti kao pomoć u dijagnostici PPE, te kao indikator napretka liječenja, odnosno oporavka bolesnika.



Teorijska osnova istraživanja razvoja i liječenja PPE/ SCH

## ISTRAŽIVAČKI PROJEKTI

## Genotip-fenotip korelacija u Alportovom sindromu i nefropatiji tankih glomerularnih bazalnih membrana

### Voditelj projekta:

izv. prof. dr. sc. Danica Galešić Ljubanović

*Suradnici u projektu:* Petar Šenjug, dr. med, doc. dr. sc. Tamara Nikuševa Martić, molekularni biolog, prof. dr. sc. Nina Canki-Klain, dr. med, dr. sc. Kristina Meljanac Salopek, molekularni biolog, Marija Perica, dr. med, izv. prof. dr. sc. Krešimir Galešić, dr. med, prof. dr. sc. Danica Batinić, dr. med, prof. dr. sc. Danko Milošević, dr. med, doc. dr. sc. Marijana Ćorić, dr. med, prof. dr. sc. Marijan Saraga, dr. med, prof. dr. sc. Merica Glavina Durdov, dr. med, doc. dr. sc. Gordana Đorđević, dr. med, dr. sc. Ivica Horvatić, dr. med, Matija Crnogorac, dr. med, doc. dr. sc. Stela Bulimbašić, dr. med, Anamarija Bauer Šegvić, molekularni biolog, izv. prof. dr. sc. Mladen Knotek, dr. med, izv. prof. dr. sc. Rajko Kušec, dr. med, dr. sc. Ana Livun, molekularni biolog i Martin Ćuk, dr. med.

Alportov sindrom (AS) i nefropatija tankih glomerularnih bazalnih membrana (TBMN) genetski su heterogeni, strukturalni poremećaji glomerularne bazalne membrane (GBM). Genetska osnova obaju poremećaja je u mutaciji gena koji kodiraju izoforme kolagena tipa IV. Glavni simptom u oba poremećaja (AS i TBMN) je hematurija, a glavna razlika je u kliničkom tijeku i progresiji bolesti. Razlikovanje AS i TBMN je važno, ali ponekad komplicirano.

Klinički se AS prezentira kao progresivna nasljedna nefropatija i karakteriziran je progresivnim hematuričkim nefritisom uz ultrastrukturne promjene glomerularne bazalne membrane (nepravilna stanjenja, zadebljanja i cjepkanja), gubitkom sluha za tonove visokih frekvencija i oftalmološkim problemima. Struktura kolagena u glomerularnoj bazalnoj membrani pacijenata s Alportovim sindromom je nepravilna kao posljedica mutacija u genima COL4A5 ili COL4A3/COL4A4. U 85% slučajeva genetska osnova AS je mutacija X vezanog gena

COL4A5, koji kodira  $\alpha 5$  lance kolagena tipa IV. U ovom podtipu, muški spol ima težu kliničku sliku u odnosu na ženski spol. Muškarci s X-vezanim AS koji razvijaju zadnji stadij zatajenja bubrega prije dobi od 30 godina, uglavnom imaju pridružene većinu izvanbubrežnih manifestacija, dok oni s kasnijim razvojem zadnjeg stadija zatajenja bubrega imaju pridružen samo gubitak sluha. Gubitak sluha za spektar visokofrekventnih tonova nastaje u 70%, a lentikonus u 30% oboljelih muškaraca do četvrtog desetljeća života, kada su zatajenje bubrega, gubitak sluha i retinopatija već zajedno prisutni. Gotovo sve pacijentice (95%) s X-vezanim AS imaju hematuriju, te većina konačno razvije i ostale kliničke značajke bolesti: proteinuriju (75%), završni stadij zatajenja bubrega (8%-30%), gubitak sluha (40%) i/ili perifernu retinopatiju (40%). Samo 15% svih AS posljedica je autosomne mutacije gena koji kodiraju  $\alpha 3$  ili  $\alpha 4$  lance kolagena tipa IV (COL4A3 i COL4A4), koji se mogu nasljeđivati recesivno ili, što je daleko rjeđe, dominantno. Kliničke značajke pacijenata s autosomno-recesivnim AS iste su kao kod članova obitelji muškog spola s X-vezanim tipom bolesti. Autosomno-dominantni tip nasljeđivanja nedavno je opisan. U takvim slučajevima, težina bubrežne bolesti i kod muških i kod ženskih članova obitelji može varirati od izolirane hematurije do završne faze bubrežne bolesti, povezane katkad i s gubitkom sluha.

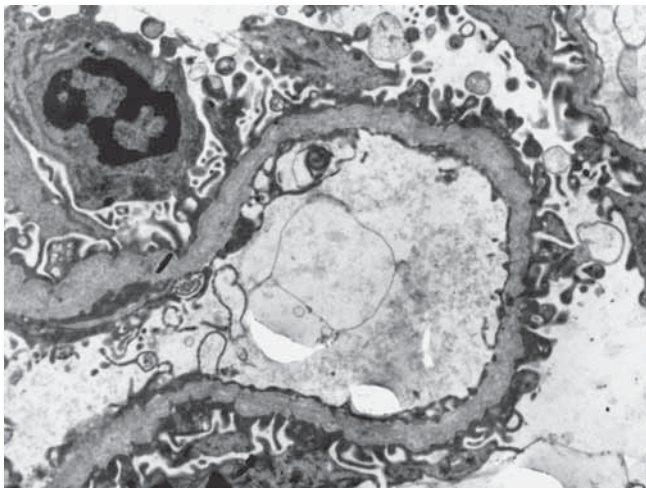
TBMN je najčešći uzrok perzistentne hematurije u djece i odraslih, a zajedno s AS i IgA nefropatijom čini većinu svih uzroka perzistentne hematurije. Najčešći nalaz na svjetlosnoj mikroskopiji je normalna histologija glomerula. Na elektronskoj mikroskopiji vidljivo je difuzno stanjenje GBM. Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje graničnu vrijednost za TBMN od 250 nm za odrasle i 180 nm za djecu do jedanaeste godine života. TBMN najčešće predstavlja stanje nosioca autosomno-recesivnog AS (heterozigoti s mutacijama COL4A3/COL4A4), ali je samo nasljeđivanje TBMN autosomno-dominantno. Posebno su zanimljiva istraživanja koja pokazuju da nemaju svi heterozigotni nosioci mutacija COLA3/COL4A4 benignan tijek bolesti nego mogu imati progresivnu bolest s proteinurijom, hipertenzijom i razvojem zadnjeg stadija bubrežne bolesti. Voskarides i sur. (J Am Soc Nephrol 2007;18:3004-16) pokazali su da određene COL4A3/COL4A4 mutacije pacijentima daju predispoziciju za razvoj FSGS ili da je TBMN ponekad u koegzistenciji s nekim drugim genetskim modifikatorom koji je odgovoran za FSGS i progresivno zatajenje bubrežne funkcije te da njihovi rezultati ne opravdavaju etiketiranje TBMN kao benignog poremećaja izvrsne prognoze.

Razlikovanje AS i TBMN je važno, ali, često, i komplicirano. Danas se sve češće u literaturi govori o "spektaru Alportovog sindroma" (Miner JH. Kidney Int 2014;86:1081-3), slika 1. Bubrežna biopsija je primarna dijagnostička metoda identifikacije pacijenata s AS. U mnogim nefropatološkim centrima

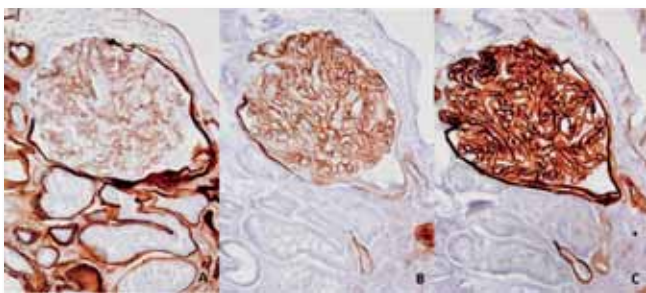
TBMN s proteinurijom; moguća progresija [A3/A4 +/-]	FSGS, CKD, blage ili odsutne ekstrarenalne manifestacije [A3/A4 +/-]	Rana ESRD, poremećaj sluha i oči [A3/A4 -/0 +/- ; A5-/Y]
Benigna obiteljska hematurija [A3/A4 +/-]	Žene nositeljice X-vezanog AS (renalne i ekstrarenalne manifestacije) [A5 +/-]	Kasna ESRD, varijabilni poremećaji sluha i oči [A3/A4 -/0 +/- ; A5-/Y]

*'Spektar' Alportovog sindroma preuzeto iz Miner JH. Pathology vs. molecular genetics: (re)defining the spectrum of Alport syndrome. Kidney Int 2014;86:1081-3. Spektar Alportovog sindroma koji se proteže od benigne obiteljske hematurije na jednom kraju, do ranog nastupanja završne bubrežne bolesti s poremećajima sluha i anomalijama oka na drugom kraju. Ostali znakovi mutacija COL4A3, COL4A4 i COL4A5, koje mogu varirati čak i u unutar iste obitelji, nalaze se diljem spektra, a mogu sadržavati preklapajuće karakteristike.*

*\*TBMN – nefropatija tankih glomerularnih bazalnih membrana, AS – Alportov sindrom, FSGS – fokalna segmentalna glomeruloskleroza, CKD – kronična bubrežna bolest, ESRD – završna faza bubrežne bolesti*



**Lameliranje glomerularne bazalne membrane, karakteristično za Alportov sindrom, transmisijski elektronski mikroskop, povećanje 8000x.**



**Uredna distribucija imunohistokemijskog bojenja na lance kolagena IV u pacijenta s nefropatijom tankih glomerularnih bazalnih membrana. A) anti- $\alpha 1$  lanac kolagena IV (pozitivna kontrola), B) anti- $\alpha 3$  lanac kolagena IV, C) anti- $\alpha 5$  lanac kolagena IV.**

standardna je procedura napraviti indirektno imunofluorescentno bojenje na  $\alpha 1(IV)$  (koje služi kao generalna kontrola uspješnosti bojenja),  $\alpha 3(IV)$  i  $\alpha 5(IV)$  lance kolagena na svim biopsijama bubrega s kliničkim ili EM nalazom suspektnim za TBMN ili AS. Mnogi znanstveni radovi ističu uspješnost ove metode te opisuju karakteristične obrasce bojanja za podtipove AS. No, iako se radi o uspješnoj metodi, i ona ima svoja ograničenja i u dijelu pacijenata je genetsko testiranje nužnost. Elementi koji potvrđuju dijagnozu AS su lameliranje GBM ili mutacije gena COL4A5 ili dvije patogene mutacije COL4A3 i COL4A4.

Tijekom trajanja projekta provest ćemo multidisciplinarno, kolaborativno istraživanje na nacionalnoj razini, u kojem će sudjelovati sedam vodećih hrvatskih nefroloških, pedijatrijsko-

nefroloških i nefropatoloških institucija (Klinička bolnica Dubrava, Klinička bolnica Merkur, Klinički bolnički centri Zagreb, Rijeka i Split, Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice, Zagreb i Klinika za dječje bolesti, Zagreb). Prikupit ćemo kliničke podatke o bubrežnim i izvanbubrežnim simptomima, histološke podatke (uključujući bojenje za lance kolagena tipa IV) i provesti studije obitelji za pacijente s AS i TBMN u Hrvatskoj. U svrhu otkrivanja mutacija gena COL4A5, COL4A4 i COL4A3 koristit ćemo kombinirani pristup – multipleks PCR amplifikaciju, kvantifikaciju amplikona i sekvenciranje sljedeće generacije (eng. next generation sequencing – NGS). Ove analize će biti provedene u molekularnom laboratoriju Zavoda za patologiju i Centru za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Glavni cilj istraživanja je utvrditi prevalenciju AS i TBMN u Hrvatskoj i razjasniti AS i TBMN histološki, genetski i klinički. Naš krajnji cilj je stvoriti Hrvatski registar pacijenata s AS i TBMN s kliničkim, histološkim i genetskim podacima te podacima o praćenju pacijenata.

U Republici Hrvatskoj dosad nije na nacionalnoj razini provedeno sistematično i sveobuhvatno istraživanje AS i TBMN na kliničkoj, histološkoj i genetskoj razini. U istraživanju ćemo povezati i usporediti histološke nalaze s nalazom genetske analize (mutacijama) i kliničkim podacima (tijek bolesti, izvanbubrežne manifestacije, razina proteinurije, hematurija i bubrežna funkcija). Genetsko testiranje nasljednih bubrežnih bolesti, uključujući AS i TBMN, ne provodi se u Hrvatskoj. Dobivanje financijske potpore za provođenje ovog projekta i sama njegova provedba omogućit će postavljanje temelja za slična genetska testiranja u Hrvatskoj. Nadalje, budući da histološki izgled uzoraka tkiva bubrega dobivenih biopsijom i klinički simptomi u velikom broju pacijenata nisu dostatni za postavljanje točne dijagnoze (posebice za razlikovanje AS i TBMN), vjerujemo da dio pacijenata nije dobio točnu dijagnozu upravo zbog nedostatka genetskog testiranja te smatramo da bi navedeno genetsko testiranje trebalo postati dio rutinske obrade pacijenta u kojih postoji sumnja na AS ili TBMN. Jedan od glavnih ciljeva projekta je stvaranje nacionalnog registra pacijenata s AS/TBMN koji će sadržavati informacije o fenotipu i genotipu te biti redovito dopunjavan podacima o pacijentima. Navedeni registar trebao bi obuhvatiti gotovo sve pacijente u Hrvatskoj i omogućiti im sudjelovanje u međunarodnim epidemiološkim studijama i studijama ispitivanja novih lijekova. Provedba adekvatnog genetskog testiranja i identifikacija mutacije koja je u podlozi bolesti svakog pojedinog pacijenta omogućit će predviđanje kliničkog tijeka bolesti i pružanje odgovarajućeg genetskog savjetovanja pacijentima i članovima njihovih obitelji. Također će u pacijenata za koje postoji visoki rizik razvoja završne faze bubrežne bolesti, doprinijeti odluci o ranom uvođenju lijekova za bubrežnu protekciju, što će omogućiti odgađanje završne faze bubrežne bolesti i bubrežne nadomjesne terapije.

## Kronične upalne bolesti crijeva u djece: incidencija, tijekom bolesti te uloga prehrane i crijevne mikroflore u etiopatogenezi (PED-IBD)

**Autori protokola istraživanja:**

**prof. dr. sc. Sanja Kolaček (voditeljica projekta), dr. sc. Iva Hojsak**

Kronične upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) čine ulcerozni kolitis (UC), Crohnova bolest (CD) i neklasificirana upalna bolest crijeva (IBD-U). Bolest koja počinje u dječjoj dobi razlikuje se u mnogočemu od one u odrasloj dobi; djeca najčešće imaju prošireniju i težu formu bolesti te drugačiji tijek bolesti zbog čega se algoritmi dijagnostike i liječenja također razlikuju.

Unatoč brojnim istraživanjima, etiologija IBD-a nije razjašnjena, međutim, sadašnji dokazi govore u prilog nastanku aberantnog imunološkog odgovora na crijevni sadržaj (najvjerojatnije crijevnu mikrofloru) u genetski predisponiranih osoba. Između brojnih okolišnih čimbenika prehrana se često apostrofirira kao najvažniji i to iz sljedećih razloga: a. utječe na (mijenja) crijevnu floru; b. porast incidencije IBD-a u razvijenim zemljama koincidira s pojavom novih prehrambenih navika; c. prehrambene navike dramatično su se izmijenile počevši od dojenačke dobi (smanjenje stope dojenja) pa sve do starije dobi, a uključuju znatno veći unos rafiniranih šećera, masti s niskim udjelom omega-3 višestruko nezasićenih masnih kiselina, manji unos vlakana itd. No ne postoje znanstveni dokazi o eventualnoj štetnosti ili o preventivnoj učinkovitosti pojedinih namirnica ni na nastanak bolesti niti na njezin tijek. Unatoč nedostatku dokaza i trenutačnim smjernicama koje preporučuju normalnu prehranu u djece s IBD-om, bolesnici vrlo često započi-

nju posebne eliminacijske dijetete, koje najčešće isključuju mlijeko i mliječne proizvode, povrće (netopiva vlakna), žitarice, crveno meso itd. Eliminacija svih tih, općenito uzevši, važnih namirnica može imati dugoročne negativne posljedice na rast i razvoj djeteta. Stoga je prvi cilj ovog projekta utvrditi učestalost samoiniciranih dijeta u djece s IBD-om i procijeniti njihov učinak na: a) nutritivni status koristeći se strogo definiranim parametrima, b) tijek bolesti. U istraživanje će se uključiti novodijagnosticirani bolesnici s IBD-om te zdrava djeca (kontrolna skupina).

Kao što je već spomenuto, crijevna mikroflora najvjerojatnije ima jednu od važnijih uloga u etiopatogenezi IBD-a. Probavni trakt je visokospecifičan ekosustav i njegova homeostaza zahtijeva vrlo strogu regulaciju interakcije imunoloških stanica domaćina, poglavito u odnosu na prirodenu imunost, s crijevnom mikroflorom i sadržajem crijeva. Prisutnost komenzala od ključne je važnosti u nastanku eksperimentalnog kolitisa u životinjskim modelima. Štoviše, smatra se da je učinak isključive enteralne prehrane (engl. *exclusive enteral nutrition*, EEN) u liječenju CD barem djelomično posljedica učinka na crijevnu mikrofloru. Promjene u crijevnoj mikroflori bolesnika s CD koji su liječeni EEN već su prije opisane, ali podaci su ograničeni i nema studija koje uspoređuju crijevnu mikrofloru bolesnika sa CD na EEN s onom u zdravih ispitanika na istoj prehrani. Osim toga, nema studija koje su dugoročno pratile promjene u crijevnoj mikroflori tijekom bolesti i nakon završetka primjene EEN. Stoga je drugi cilj ovoga projekta odrediti sastav crijevne mikroflore u novodijagnosticiranih bolesnika s IBD-om prije liječenja i usporediti ga s crijevnom mikroflorom braće i sestara koji se hrane u istom kućanstvu. Osim toga, usporedit će se sastav crijevne mikroflore u bolesnika s CD na EEN i njihove braće i sestara koji pristanu uzimati EEN tijekom dva dana. U bolesnika s CD-om crijevna će se mikroflora odrediti i nakon završetka liječenja EEN te svaka dva mjeseca tijekom prve godine bolesti s ciljem da se usporedi sastav crijevne mikroflore s aktivnosti bolesti.

Incidencija i prevalencija IBD-a u dječjoj dobi različite su u različitim zemljama, ali općeniti trend upućuje na porast, posebice CD-a. Za razliku od brojnih europskih zemalja, incidencija IBD-a u hrvatske djece je nepoznata. Štoviše, ne postoje epidemiološke studije koje bi utvrdile ne samo incidenciju nego i fenotip bolesti i daljnji tijek i ishod ("natural history"). S ciljem boljeg upoznavanja pedijatrijskog fenotipa bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze, osnovan je i Europski registar za djecu oboljelu od IBD-a (EUROKIDS IBD Registry). Referentni centar za dječju gastroenterologiju i prehranu, jedini iz ovog dijela Europe, zajedno s predstavnicima 19 europskih centara iz 11 zemalja utemeljio je taj registar godine 2004. i otada u njega upisujemo sve novodijagnosticirane bolesnike s IBD-om.



Članovi istraživačkog tima Klinike za dječje bolesti Zagreb



### Članovi projektnog tima PED-IBD

Ime i prezime	Ustanova
prof. dr. sc. Sanja Kolaček, voditeljica projekta	Klinika za dječje bolesti Zagreb
dr. sc. Iva Hojsak	Klinika za dječje bolesti Zagreb
dr. sc. Zrinjka Mišak	Klinika za dječje bolesti Zagreb
prof. dr. sc. Arjana Tambić Andrašević	Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
doc. dr. sc. Irena Senečić Čala	KBC Zagreb
prof. dr. sc. Goran Palčevski	KBC Rijeka
Ana Močić Pavić, dr. med.	Klinika za dječje bolesti Zagreb
Marko Jelić, dipl. ing.	Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Uzimajući u obzir nedostatak podataka za hrvatske bolesnike te naše iskustvo u prikupljanju i analizi upravo tih podataka, posljednji je cilj ovog projekta utemeljiti nacionalni registar za djecu oboljelu od IBD-a. Njegovi su ciljevi utvrditi incidenciju, definirati prevladavajući fenotipbolesti i upoznati tijek IBD-a u naših bolesnika u Hrvatskoj, poglavito u odnosu na učestalost relapsa i moguće pretkazatelje lošeg ishoda.

Ovaj projekt bit će rezultat suradnje velikog broja znanstvenika iz različitih institucija koje navodimo u tablici.

Zaključno, rezultati ovog projekta omogućiti će bolji uvid u prehrambene navike djece s IBD-om, ali i utjecaj ovih navika na prehrambeni status oboljelih. To će biti osnova za donošenje smjernica temeljenih na znanstvenim dokazima o dijetetskim mjerama u djece s IBD-om. Osim toga, pokušat će se rasvijetliti uloga crijevne flore u liječenju EEN-om. Naposljetku, ovaj projekt će po prvi put odrediti učestalost IBD-a u djece u Republici Hrvatskoj te učestalost relapsa bolesti u prvoj godini od dijagnoze.

## Molekularni posrednici koštane resorpcije posredovane receptorom Fas u artritisu (Molecular mediators of Fas-driven osteoresorption)

**Trajanje projekta:**  
4 godine (početak projekta: 2.11.2015.)

**Voditeljica projekta:**  
doc. dr. sc. Nataša Kovačić (Zavod za anatomiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

*Ustanove u kojima se provodi istraživanje:* Laboratorij za molekularnu imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Zavod za kliničku imunologiju, KBC Zagreb

*Suradnici:* Branimir Anić, Mislav Cerovec, Peter Croucher, Danka Grčević, Sanja Ivčević, Tomislav Kelava, Elvira Lazić Mosler, Frane Paić, Alan Šučur, Nives Zimmermann, Katerina Zrinski-Petrović

Upalni artritis su skupina kroničnih bolesti zglobova koje su veliki zdravstveni problem jer pogoršavaju kvalitetu života bolesnika te s vremenom uzrokuju invalidnost. Najčešći oblik je reumatoidni artritis (RA), s incidencijom 1-2%, a njegova je glavna značajka razaranje zglobne hrskavice i subkondralne

kosti, s posljedičnom deformacijom zglobova. Artritis se pojavljuje i u 60-90% bolesnika sa sistemskim eritematoidnim lupusom (SLE), uglavnom bez deformacija zglobova i razaranja subkondralne kosti.

Temeljno zbivanje u upalnim artritisima je infiltracija sinovijalnih prostora limfocitima, makrofagima i neutrofilima, koji luče različite citokine i upalne posrednike. Druga važna značajka upalnih artrisa je nekontrolirana proliferacija sinovijalnih fibroblasta (FLS, prema engl. *fibroblast-like synoviocytes*), koja dovodi do zadebljanja sinovijalne membrane i posljedičnog razaranja podležee hrskavice i kosti. Od stanica prisutnih u sinovijalnom infiltratu, za započinjanje i razvoj bolesti najvažnijim se smatraju pomoćnički (CD4+) limfociti T, dok su citotoksični (CD8+), regulacijski (Tregs) i Th17 limfociti T važniji

tijekom daljnjeg razvoja bolesti. Limfociti B proizvode reumatoidni faktor i protutijela usmjerena protiv cikličkih citruliniranih peptida, što dovodi do stvaranja imunskih kompleksa, a predočavanjem antigena podržavaju aktivaciju limfocita T. Polarizacija makrofaga prema upalnoj (M1) i regulacijskoj (M2) subpopulaciji, pojačanje početnog upalnog odgovora od granulocita, kao i regulacijsko djelovanje mijeloidnih supresorskih stanica, također imaju važnu ulogu u regulaciji tijeka i aktivnosti bolesti. Povrh toga, mijeloidna populacija sadržava prethodnike osteoklasta (OCP, prema engl. *osteoclast progenitors*), čije nakupljanje u upaljenom zglobu dodatno doprinosi razaranju kosti.

Analizom sastava sinovijalne tekućine otkrivene su znatne razlike između bolesnika s RA i SLE, s prevladavanjem granulocita u sinovijalnoj tekućini bolesnika s RA, te limfocita u SLE. Unutar skupine bolesnika s RA pronađene su i dodatne razlike u sastavu staničnog infiltrata, što potvrđuje složenost patogeneze bolesti, te čini podlogu raznolikosti kliničke slike i prognoze bolesti.

Jačina i posljedice zglobne upale regulirani su ne samo aktivnošću upalnih stanica sinovijalnog infiltrata nego i njihovim životnim vijekom. Jedna od važnijih odrednica životnog vijeka su apoptotična zbivanja, koja su posljedica aktivacije unutar-njeg ili vanjskog apoptotičnog signalnog puta. Fas (CD95, Apo-1) je tipičan smrtonosni receptor koji potiče aktivaciju vanjskoga signalnog puta, posredovanu u početku kaspazama-8 i -10, što nadalje aktivira izvršne čimbenike apoptoze, kaspaze-3, -6 i -7. Iako je uloga receptora Fas prvotno opisana u regulaciji imunostaze, osobito u fenomenu aktivacijom potaknute stanične smrti (AICD, prema engl. *activation-induced cell death*), poslije je otkriveno da je Fas izražen i na brojnim drugim stanicama i tkivima gdje može imati i ne-apoptotične učinke, poput regulacije stanične proliferacije. Uloga sustava receptora i liganda Fas posebno je istraživana uporabom miševa sa spontanom mutacijom gena za receptor ili ligand Fas, koje rezultiraju limfoproliferativnim sindromom (*lpr*) odnosno generaliziranim limfoproliferativnim poremećajem (*gld*). Oba sindroma su obilježena limfadenopatijom, splenomegalijom i sustavnom autoimunošću. U ljudi genske mutacije receptora ili liganda Fas, odnosno molekula koje sudjeluju u signalnom putu toga sustava, uzrokuju razvoj teškog autoimunog limfoproliferativnog sindroma (ALPS prema engl. *autoimmune lymphoproliferative syndrome*).

Još uvijek nije u potpunosti određena stanična loza odgovorna za razvoj opisanog autoimunog fenotipa, ali istraživanja provedena na miševima s tkivno-specifičnom inaktivacijom receptora Fas ili u limfocitima T ili B ili u oba tipa limfocita, pokazala su da ove stanice nisu same po sebi dovoljne za razvoj limfoproliferativnog fenotipa. S druge strane, poznato je da selektivna deplecija makrofaga M2 posredovana aktivacijom receptora Fas, ima za posljedicu razvoj limfadenopatije i splenomegalije, što upućuje na bitnu ulogu mijeloidnih stanica u razvoju opisanih poremećaja. Nadalje, nije u potpunosti razjašnjena ni uloga receptora Fas u artritisu s obzirom na to da istraživanja pokazuju podjednako njegove i povoljne i štetne učinke u patološkom procesu. U patogenezi RA i ostalih

upalnih artritisa aktivacija receptora Fas može s jedne strane suprimirati upalni odgovor pokretanjem mehanizma AICD kod autoreaktivnih limfocita T, upalnih mijeloidnih stanica i/ili FLS, ali, s druge strane, pobuđivanjem apoptoze koštanih i hrskavičnih stanica može doprinijeti zglobnim i koštanim oštećenjima.

Kao što je već spomenuto, lokalno razaranje kosti, ali i sustavna osteoporozna česte su posljedice upalnih artritisa. Upalne stanice stvaraju mikrookoliš koji potiče sazrijevanje i aktivnost osteoklasta, a koči sazrijevanje i aktivnost osteoblasta. Pojačana osteoklastna razgradnja kosti čest je nalaz u RA, a rjeđe se pojavljuje kod drugih vrsta artritisa, primjerice u bolesnika sa SLE. Trenutačne terapijske mogućnosti, uključujući i biološke lijekove koji blokiraju upalne citokine (npr. IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12/IL-23), mogu smanjiti upalnu aktivnost i spriječiti daljnje razaranje zglobova, ali još uvijek su iznimno ograničene mogućnosti poticanja zglobnih regeneracijskih zbivanja, posebno uzimajući u obzir činjenicu da je sazrijevanje stanica koštane izgradnje (osteoblasta) dodatno poremećeno u artritisu. Osteoblasti se pod kontrolom transkripcijskog čimbenika Runx2 razvijaju iz mezenhimskih matičnih stanica (MSC, prema engl. *mesenchymal stem cells*), prisutnih u različitim tkivima, uljučujući koštanu srž i sinovijalnu membranu. Upalni posrednici mogu mijenjati životni vijek, diferencijaciju i/ili apoptozu mezenhimskih stanica i time djelovati na regenerativna zbivanja.

Sve je veći broj dokaza o ulozi receptora i liganda Fas u koštanom sustavu. Primjerice, u osteoporozu je povećan izražaj receptora Fas na stanicama osteoblastne loze, a sustavna inaktivacija receptora i liganda Fas štiti od osteoporozne potaknute nedostatkom estrogena. Sustavna inaktivacija receptora Fas također ublažava upalu i oštećenje zgloba u mišjem modelu artritisa potaknutog kolagenom (CIA, prema engl. *collagen induced arthritis*; mišji model RA). Naši preliminarni rezultati u modelu artritisa potaknutog antigenom (AIA, prema engl. *antigen induced arthritis*), također upućuju na blaži tijek artritisa i značajno manje osteoresorptivne promjene u miševa s izbačenim genom za Fas (Fas<sup>-/-</sup>).

U projektu ćemo dalje koristiti spomenuti model AIA u miševa Fas<sup>-/-</sup> kao model neresorptivnog artritisa, a AIA u kontrolnih (B6) miševa kao model resorptivnog artritisa, te uzorke sinovijalne tekućine bolesnika s RA (resorptivni artritis) i SLE (neresorptivni artritis), s ciljem utvrđivanja staničnih populacija specifičnih za neresorptivni i resorptivni oblik artritisa, te utvrđivanja specifičnih funkcijskih značajki tih stanica analizom njihova ukupnog genskog izražaja. Nadalje, očekujemo da ćemo potvrditi važnost promijenjenih gena/bjelančevina, njihovom specifičnom inaktivacijom (monoklonska protutijela, siRNA) *in vivo* u mišjem modelu AIA. Važnost staničnih loza u razvoju osteoresorpcijskih promjena utvrdit ćemo uporabom miševa s tkivno-specifično izbačenim genom Fas u pojedinim lozama. Analiza ljudskih uzoraka omogućit će procjenu relevantnosti eksperimentalno određenih posrednika za kliničku primjenu. Istraživanje ima za cilj proširiti spoznaje o molekularnim posrednicima koštane resorpcije u upalnim artritisima, i time otvoriti nove mogućnosti ublažavanja i liječenja koštanih posljedica zglobne upale.

## Subplate zona ljudskog mozga: neriješeni problemi

**Voditelj projekta:**  
**akademik Ivica Kostović**

*Suradnici i istraživači na projektu:* Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu: prof. dr. Miloš Judaš, prof. dr. sc. Marko Radoš, doc. dr. sc. Milan Radoš; Valentina Galkowski, dr. med., Dora Mandić, dr. med., Marina Raguž, dr. med., Ana Jagušić, Danica Budinščak, Božica Popović; Poliklinika Neuron: Branka Bartolić Spajić, dipl. psiholog; KBC Zagreb-Rebro: Branka Bunoza, dr. med., spec. neuroped., prof. dr. sc. Nina Barišić, dr. sc. Vesna Benjak, spec. ped. neonatol.; Zdravstveno veleučilište Zagreb: dr. sc. Mirna Kostović Srzentić; Mali dom – Dnevni centar za rehabilitaciju djece i mladeži: dr. sc. Ana Katušić; Yale University: prof. dr. sc. Paško Rakić; UT Southwestern Medical Center: doc. dr. sc. Hao Huang; Rutgers University: doc. dr. sc. Roko Rašin

Razvoj ljudskog mozga složen je i dugotrajan proces. Posebno je složen razvitak neuronskih veza i mreža moždane kore, koji čini osnovu za razvoj kognitivnih, motoričkih i senzoričkih funkcija, kao i složenog ponašanja u čovjeka. Ključnu ulogu u razvitku neuronskih veza moždane kore ima prolazna *subplate* zona koja je poznata i kao zona čekanja ("waiting compartment") za urastanje svih projekcijskih putova u moždanu koru. Iako je *subplate* zona prolazni sloj stijenke telencefalona, ona je najvoluminoznija od svih slojeva telencefalona (višeputo je deblja od odrasle moždane kore) i posljednjih je godina postala zanimljiva u slikovnom prikazu mozga fetusa i prematurusa jer se prikazuje jasno na slikovnim prikazima mozga primjenom magnetske rezonancije.

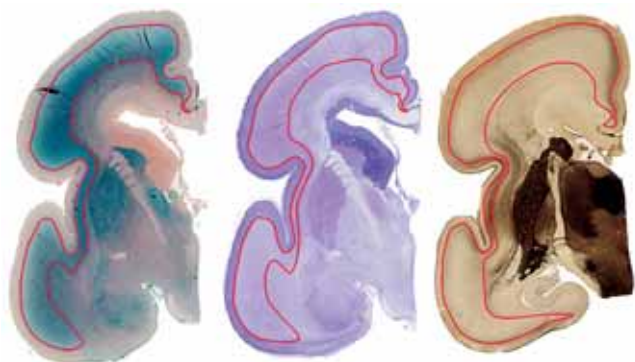
Tijekom razvoja *subplate* zona je sastavljena od mnoštva različitih stanica (migratornih i postmigratornih neurona i glija stanica), rastućih aksona i velike količine izvanstaničnog matriksa. No najzanimljivije je što se u *subplate* zoni stvaraju prvi funkcionalni kontakti – sinapse, što može objasniti i ključnu ulogu u stvaranju obrasca neuronskih veza moždane kore. Sve to čini *subplate* zonu jednim od najsloženijih dijelova stijenke telencefalona, od posebnog značenja za razvitak moždanih veza moždane kore. Još uvijek nije poznat točan sastav i način

na koji svi ovi elementi nastaju u *subplate* zoni. Temelj za istraživanje *subplate* zone u ovom projektu jest činjenica da je otkriće te zone djelo voditelja projekta, a da su istraživači HIIM-a koji sudjeluju na ovom projektu doprinijeli nizu novih spoznaja o razvoju, evolucijskom značenju i mogućim poremećajima razvoja. Cilj ove studije je prikupiti nove podatke o razvoju moždane kore u fetusa, nedonoščadi i dojenčadi s naglaskom na *subplate* zonu kao ključnu zonu tijekom razvoja, te istražiti kako različiti hipoksijsko-ishemijski čimbenici djeluju na razvoj moždane kore. U ovom istraživanju usredotočit ćemo se na sedam bitnih pitanja o razvoju *subplate* zone kod čovjeka.

Jedno od temeljnih, još uvijek neriješenih pitanja razvoja *subplate* zone je način na koji se *subplate* zona formira, te kako postaje najvoluminoznija zona ljudskog telencefalona. Kod glodavaca većina *subplate* zone nastane podjelom *preplate* zone nakon migracije prvih kortikalnih neurona. No u čovjeka se *subplate* zona razvija u dva koraka: primarno podjelom *preplate* zone na marginalnu i *subplate* zonu, te sekundarnom ekspanzijom *subplate* zone koja započinje oko 13. tjedna nakon začeća transformacijom dubokih dijelova kortikalne ploče. Kako je sekundarna ekspanzija *subplate* zone prvenstveno prisutna kod primata, još uvijek nije poznat mehanizam i morfološki supstrat koji sudjeluje u ovom procesu. U sklopu ovog istraživanja pratit ćemo histološkim metodama (koristeći se markerima za prikaz neurona, glija stanica, sinapsa, aksona i izvanstaničnog matriksa) transformaciju dubokih dijelova moždane kore u razdoblju bitnom za nastanak *subplate* zone (oko 13. tjedna nakon začeća).

Funkcije *subplate* zone ne mogu se izravno istraživati. No, dokazi iz elektronskomikroskopskih studija, u kojima je *subplate* zona opisana kao glavno mjesto sinaptogeneze upućuju na rane funkcije *subplate* zone u mozgu čovjeka. Prospektivne funkcije *subplate* zone osobito su važne za rani razvoj talamo-kortikalnih veza kod nedonoščadi. Premještanje talamo-kortikalnih veza iz *subplate* zone u moždanu koru (oko 24. tjedna nakon začeća) glavni je događaj u razvoju fiziologije moždane kore jer tada po prvi put vanjski podražaji sinaptički stimuliraju kortikalne neurone. *Subplate* zona ima ključnu ulogu u urednom strukturnom i funkcionalnom razvoju talamo-kortikalnog sustava, te poremećaji u *subplate* zoni u ovom razdoblju dovedu do trajnih oštećenja različitih funkcija moždane kore. Cilj ovog istraživanja je analizirati distribuciju sinapsi u ovom kritičnom razdoblju, te dobiti odgovore na pitanja kada i gdje se javljaju najranije sinapse u dubokim dijelovima moždane kore. Odgovor na ova pitanja bitan je i sa stajališta razumijevanja osjeta boli u prematurusa, etičkih pitanja vezanih uz prekid trudnoće, kao i bitnog pitanja razvoja biološke osnove svijesti u čovjeka. Treba se podsjetiti da se i Vrhovni sud SAD-a kod zakona o prekidu trudnoće koristio rezultatima istraživanja voditelja projekta.

Jedno od glavnih obilježja ljudske *subplate* zone, u odnosu na *subplate* zonu glodavaca i drugih primata, veliki je broj neurona prisutnih u ovoj zoni tijekom razvoja. Ključno pitanje



**Subplate zona ljudskog mozga prikazana histološkim i histokemijskim tehnikama (PAS-Alcian, Nissl, aktivnost acetilkolinesteraze)**

za razumijevanje razvoja i patologije *subplate* zone je razvojno porijeklo tih neurona. Većina neurona *subplate* zone u početnim stadijima razvoja nastaje u ventrikularnoj i subventrikularnoj zoni. No poslije, tijekom razvoja radijalne glija stanice (koje su glavni izvor postmitotičkih neurona) gube svoj kontakt s ventrikularnom zonom i počinju se smještati u *subplate* zoni. Dosad je nepoznato ima li ova radijalna glija proliferativna svojstva i je li ona odgovorna za povećani broj *subplate* neurona kod čovjeka. Stoga ćemo u ovoj studiji analizirati distribuciju transformirajuće radijalne glije i kasno migrirajućih neurona unutar *subplate* zone, te testirati proliferativni potencijal ovih radijalnih glija stanica koristeći se različitim mitotičkim markerima.

*Subplate* neuroni su vrlo heterogena skupina stanica koja potječe iz različitih izvora. Kod glodavaca većina *subplate* neurona rođena je prije nastanka kortikalne ploče, te oni pripadaju jasno definiranoj populaciji neurona. No kod čovjeka, *subplate* neuroni se kontinuirano dodaju tijekom cijelog razdoblja neurogeneze. Stoga *subplate* neuroni pripadaju različitim fenotipskim skupinama stanica. Iako je fenotipski profil *subplate* neurona kod glodavaca poznat, slična istraživanja nisu provedena u čovjeka. Prijašnje studije pokazale su da vrlo često distribucija različitih markera neurona kod miša i čovjeka nije ista. Stoga je od vitalnog značaja utvrditi fenotipski profil *subplate* neurona, njihovu distribuciju i njihovu sudbinu u ovoj prolaznoj fetalnoj zoni. U ovoj studiji analizirat ćemo distribuciju različitih markera neurona, te utvrditi njihovu prostornu i vremensku raspodjelu tijekom razvoja ljudskog mozga.

*Subplate* zona počinje se smanjivati kao zona oko 34. tjedna nakon začeća. Proces nestanka *subplate* zone završava između šestog i dvanaestog mjeseca života. No iako će zona nestati, većina *subplate* neurona će preživjeti i transformirati se u intersticijske neurone bijele tvari. Trenutačno nije poznato koji postotak i koje subklase *subplate* neurona se transformiraju u intersticijske neurone, a koji se apoptozom uklone. Također, ne postoje podaci o fenotipskom profilu intersticijskih neurona bijele tvari. Cilj ovog istraživanja je histološkim metodama utvrditi fenotipski profil intersticijskih neurona bijele tvari, te usporediti te rezultate s rezultatima fenotipskog profila *subplate* zone kako bismo utvrdili koje su subklase *subplate* neurona preživjele u postnatalnom mozgu.

*Subplate* zona je također vrlo važna za razvoj putova koji povezuju različite dijelove živčanog sustava. Posebice se to odnosi na duge i kratke asocijativne puteve koji prvenstveno rastu kroz *subplate* zonu. Za njihov ispravan rast i razvoj ključnu ulogu igra izvanstanični matriks. Sastav izvanstaničnog matriksa, te udio različitih tipova izvanstaničnog matriksa do-

sad nisu detaljno istraženi. Primjenjujući histološke metode za prikaz putova *in vitro* i metoda magnetske rezonancije (MR) za *in vivo* prikaz, istražiti ćemo normalan razvoj asocijativnih puteva u mozgu čovjeka te utvrditi njihov odnos sa *subplate* zonom.

*Subplate* zona je postala predmet intenzivnog istraživanja s pomoću različitih MR metoda. Prisutnost dobro ograničene laminarne arhitekture stijenke telencefalona i segmenata bijele tvari u kasnom fetalnom razdoblju pružaju jedinstvenu mogućnost proučavanja prostornih parametara selektivne osjetljivosti na hipoksijsko-ishemijske događaje, različitih moždanih odjeljaka duž radijalne osi, tj. od ventrikularne do pjalne površine telencefalona. Suvremene "neuroimaging" metode uz primjenu konvencionalnih difuzijskih tehnika otvorile su nove poglede na proučavanje lezija različitih odjeljaka stijenke telencefalona. Studije koje su analizirale razvojna hipoksijsko-ishemijska oštećenja u telencefalonu pokazala su da posljedična patologija ovisi i o laminarnoj lokalizaciji lezije. Novija istraživanja naše skupine pokazala su da je moguće na temelju korelacije MR nalaza s histološkom slikom utvrditi klasu putova zahvaćenih lezijom te odrediti anatomske korelate histološkog nalaza. No unatoč obećavajućim rezultatima ovih MR istraživanja, razvojna osjetljivost modulacijskih, projekcijskih, komisurnih, te dugih i kratkih asocijacijskih putova slabo je poznata. Cilj ovog istraživanja je utvrditi na koji način se mijenjaju različiti dijelovi stijenke telencefalona nakon hipoksijsko-ishemijskih ozljeda, te utvrditi kako se te promjene uočavaju na MR snimkama. Nadalje ove morfološke promjene usporedit ćemo s kliničkim nalazima i psihološkim testiranjima ispitanika.

Nadamo se da će rezultati ovog istraživanja pridonijeti razumijevanju razvoja i funkcije *subplate* zone te njezine važnosti za razvoj različitih puteva u moždanoj kori. Prikupljeni podaci, također će nam omogućiti da unaprijedimo postojeće te uvedemo nove dijagnostičke kriterije za prepoznavanje različitih neurorazvojnih poremećaja. U konačnici se nadamo da će rezultati ovog istraživanja dodatno unaprijediti razumijevanje neurorazvojnih poremećaja, kao što su autizam, shizofrenija i cerebralna paraliza. Poseban doprinos u ovom projektu očekuje se temeljem suradnje s prof. Paškom Rakićem i njegovim suradnicima na Sveučilištu Yale, gdje postoji najveći i najbolje obrađen eksperimentalni materijal mozga primata-majmuna. Međunarodni recenzenti prepoznali su pristup i stav istraživača na ovom projektu, a to je da oni mogu najbolje istražiti neriješena pitanja vezana uz enigmatsku *subplate* zonu čovjeka, s obzirom na to da su upravo istraživači Hrvatskog instituta za istraživanje mozga prvi opisali tu zonu i istraživali je detaljno u mozgu čovjeka i majmuna.

## Terapijski potencijal oralne galaktoze u eksperimentalnoj Alzheimerovoj bolesti

**Voditeljica projekta:**  
**prof. dr. sc. Melita Šalković-Petrišić**

*Istraživački tim:* dr. sc. Ana Knezović, dipl. ing. biol., dr. sc. Jelena Osmanović Barilar, dr. med., Andrija Lončar, dr. med., Una Smailović, dr. med. (istraživači), te prof. emeritus Werner Reutter (Charite University, Berlin) i prof. Peter Riederer (Wuerzburg University, Wuerzburg) kao konzultanti

HRZZ projekt s akronimom GALAD ima za cilj ispitati novi terapijski pristup Alzheimerovoj bolesti (AB), najčešćem obliku demencije koja već pogađa 24 milijuna ljudi u Svijetu i prijeti da se njena učestalost učeterostruči do 2050. godine. Premda je tijekom proteklih par desetljeća učinjen bitan pomak u razumijevanju patofiziologije AB-a, do danas to nije dovelo do razvoja novih i učinkovitijih lijekova za njezino liječenje. Trenutačno dostupni lijekovi samo ublažavaju simptome, ali ne mijenjaju progresivan tijek bolesti, koja neminovno završava smrtnim ishodom. Potrebno je stoga razviti nove terapijske strategije koje bi usporile ili zaustavile napredak neurodegeneracije i demenciju jer su se sva dosadašnja klinička ispitivanja novih lijekova pokazala neuspješnima.

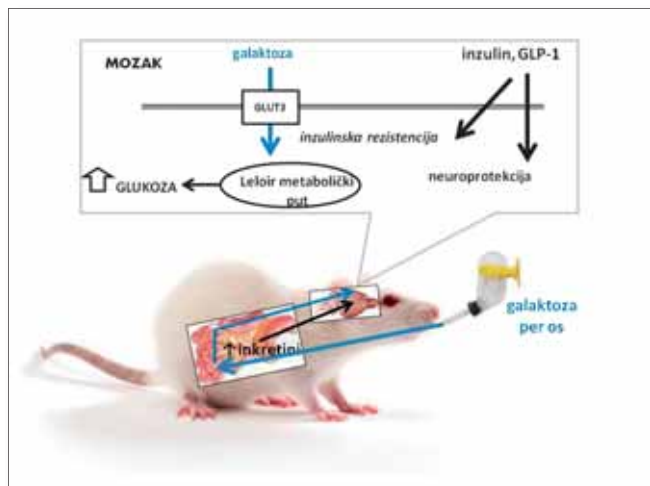
S obzirom na epidemiološke podatke koji upućuju na povezanost dijabetesa melitusa tipa 2 i AB-a, nije iznenađujuće da rezultati sve većeg broja istraživanja podupiru koncept inzulinske rezistencije u mozgu i cerebralnog metaboličkog poremećaja kao medijatore najčešćeg, sporadičnog oblika AB (sAB). Stoga je normalizacija inzulinske signalizacije i posljedičnih poremećaja u mozgu danas postala jedan od novih ciljeva u liječenju ove bolesti. S druge strane, neuspjeh liječenja uznapredovale sAB i nove spoznaje o patofiziologiji bolesti skrenuli su pozornost na preventivnu strategiju i u sklopu toga, posebno ulogu prehrane i dijetetskih pripravaka. Spajanjem ovih

dvaju ideoloških pristupa, predloženo istraživanje osmišljeno je kao nova perspektiva liječenja AB-a koja ispituje terapijski potencijal i moguće mehanizme neuroprotektivnog učinka oralne galaktoze u eksperimentalnim modelima AB.

Povišena razina galaktoze u krvi ima štetan učinak na organizam, međutim mnoga klinička ispitivanja s galaktozom (<https://clinicaltrials.gov>) pružaju također i neupitne dokaze o njenoj neškodljivosti i terapijskom učinku u različitim patološkim stanjima, pri čemu se, nažalost, nisu pratili učinci galaktoze na kognitivne funkcije. S druge strane, smanjena sposobnost učenja i pamćenja zabilježena je u životinja nakon dugotrajne parenteralne primjene galaktoze, ali se ove (niti bilo koje druge) funkcije nisu u životinja ispitivale pri oralnoj primjeni galaktoze. Naše preliminarno istraživanje (*Salković-Petrišić et al., Neuropharmacology 2014;77C:68-80*) pokazalo je po prvi puta da, nasuprot parenteralnoj, dugotrajna oralna primjena galaktoze ima povoljan učinak na sprečavanje nastanka kognitivnog deficita u netransgeničnom štakorskom modelu dobivenom intracerebroventrikularnom primjenom streptozotocina (STZ-icv model). Također je uočeno da jednokratna primjena iste doze galaktoze u prethodno netretiranih štakora uzrokuje 5 puta veći porast koncentracije galaktoze u likvoru i omjera galaktoze u likvoru/krvu nakon intraperitonealne primjene u usporedbi s oralnom primjenom. To je dovelo do pretpostavke na kojoj se temelji projekt GALAD, da je suprotni učinak galaktoze na kogniciju ovisan o načinu primjene i povezan s različitom koncentracijom galaktoze koja dolazi do mozga nakon intraperitonealne i oralne primjene iste doze.

Galaktoza je C-4 epimer glukoze koji se prenosi u sličnoj mjeri u stanice mozga i jetre štakora preko nosača za glukozu GLUT3, a unutar stanice se razgrađuje Leloirovim metaboličkim putem koji uključuje pregradnju galaktoze u glukozu. Tijekom stanja visoke potrošnje energije (npr. kognitivne funkcije) u uvjetima inzulinske rezistencije mozga i niske koncentracije unutarstanične glukoze, galaktoza bi mogla ući u stanicu neovisno o inzulinu (GLUT3) i nakon metabolizma povisiti unutarstaničnu koncentraciju glukoze. Naša preliminarna istraživanja pokazala su da jednomjesečna dnevna primjena oralne galaktoze normalizira smanjenje ekspresije GLUT3 u hipokampusu STZ-icv štakorskog modela.

Tijekom trogodišnjih istraživanja će projekt GALAD detaljnije ispitati moguće molekularne mehanizme terapijskog učinka oralne galaktoze na kognitivni deficit dvaju AB modela (STZ-icv štakora i transgeničnih AB miševa); izravan, putem unutarstanične pretvorbe u glukozu te neizravan, putem stimulacije izlučivanja gastrointestinalnih hormona koji potiču izlučivanje inzulina te imaju središnje neuroprotektivne učinke.



# Multimodalni pristup liječenju i dugoročnom praćenju tijekom depresivnog poremećaja metodom magnetske rezonancije

**Voditelj projekta:**  
**prof. dr. sc. Neven Henigsberg**

**Suradnici na projektu:** prof. dr. sc. Vlado Jukić, prof. dr. sc. Marko Radoš, prof. dr. sc. Dragica Kozarić Kovačić, prof. dr. sc. Antoinette Kaić Rak, doc. dr. sc. Maja Bajs Janović, doc. dr. sc. Darko Marčinko, doc. dr. sc. Igor Filipčić, doc. dr. sc. Petrona Brečić, doc. dr. sc. Mladen Lončar, doc. dr. sc. Špiro Janović, doc. dr. sc. Dragan Nimac, dr. sc. Viktorija Erdeljić Turk, dr. sc. Helena Šarac, dr. sc. Miroslav Herceg, dr. sc. Zrnka Kovačić Petrović, dr. sc. Tomislav Madžar, dr. sc. Dubravka Kalinić, dr. sc. Dario Bagarić, mr. sc. Snježana Spitzmüller Šurlan, Petra Kalember, dr. med. Pero Hrabač, dr. med. Aleksandar Savić, dr. med. Benedict Rak, dr. med.

**Ustanove uključene u provođenje projekta:** Hrvatski institut za istraživanje mozga, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu u suradnji s Klinikom za psihijatriju Vrapče, KBC Zagreb, KB Dubrava, PB "Sv. Ivan" i Poliklinikom Neuron.

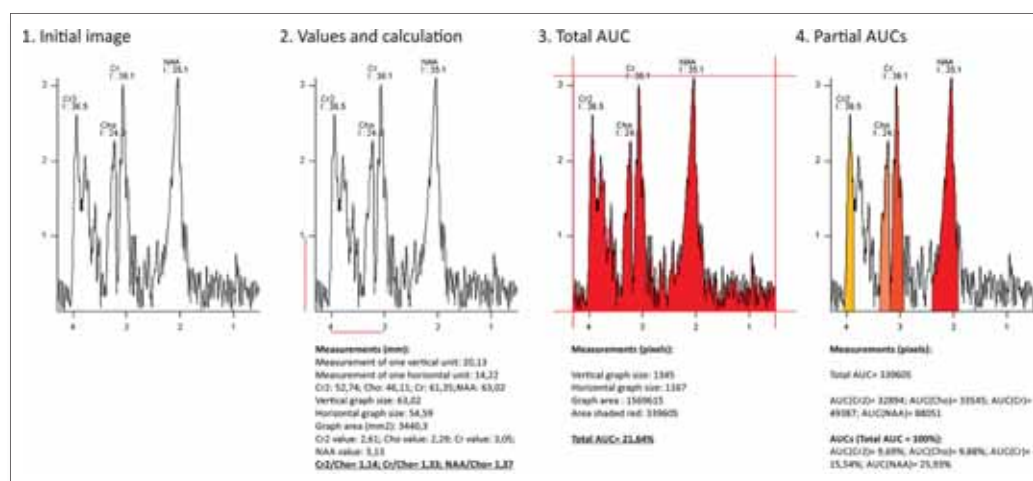
Antidepresivni lijekovi, najčešća terapija u liječenju depresije, pokazuju početnu učinkovitost u oko 60% pacijenata, dok se u ostalim slučajevima lijek mora nadomjestiti drugom antidepresivnom terapijom ili se u terapiji primjenjuju dodatni antidepresivi ili lijekovi iz druge skupine psihofarmaka. Klinički se učinkovitost antidepresiva u prosjeku opaža za oko 3-4 tjedna, ali tijekom početnog razdoblja primjene lijeka može doći do pogoršanja simptoma (pa čak i do pokušaja suicida). Znanstvena saznanja o prepoznavanju bolesnika koji će pozitivno odgovarati na primijenjenu terapiju, malobrojna su te su, izuzimajući farmakokinetičke prediktore, većinom ograničena na izolirane genetičke čimbenike bez dosljednosti u replikaciji rezultata.

Nisu prepoznati pouzdani neurobiološki markeri koji bi se iskoristili pri postavljanju dijagnoze i prognozi tijeka depresivnog

poremećaja. Neinvazivne dijagnostičke metode oslikavanja mozga mogle bi povećati mogućnost predikcije odgovora na terapiju i ishoda depresivne epizode. Među postojećim metodama oslikavanja mozga, spektroskopija magnetskom rezonancijom (MRS) je metoda izbora kojom bi se longitudinalno i objektivno mogli procijeniti čimbenici odgovora na terapiju. Budući da pri pregledu magnetskom rezonancom nema radijacijskog zračenja, moguće je višekратно ponoviti MRS analize u istog bolesnika i pratiti razine potencijalnih neurobioloških markera u različitim razdobljima tijekom bolesti. Metoda spektroskopije magnetskom rezonancom omogućuje praćenje određenih metabolita (N-acetilaspargatata, kolina, mioinozitola, kreatina, glutamina, glutamata, GABA) u regijama mozga koje povezujemo s emocijama, memorijom, kognitivnim funkcijama, izvrsnim funkcijama, autonomnim funkcijama, a koje su od interesa za praćenje depresivnog poremećaja (amigdala, hipokampus, anteriori cingularni korteks, dorzolateralni prefrontalni korteks, bazalni gangliji). Dosadašnja istraživanja u kojima se analiziralo metabolite mjerene putem MRS, provedena su na malim uzorcima ispitanika, ali ona upućuju na mogućnost postojanja bioloških markera koji koreliraju s intenzitetom depresivne simptomatike.

Cilj ovog istraživanja je utvrditi objedinjeni model pri izboru optimalnog liječenja depresivnog poremećaja. Praćenje putem MRS moglo bi rezultirati utvrđivanjem neurobioloških markera u objektivizaciji procjene težine i prepoznavanju očekivanog tijeka depresivnog poremećaja.

U projektu sudjeluju istraživači s područja psihijatrije, temeljne neuroznanosti, neuroradiologije, kliničke farmakologije i neurologije.



**Slikovni prikaz metodologije mjerenja razine metabolita na snimkama protanske spektroskopije magnetskom rezonancijom (1H-MRS). Metoda je razvijena od strane istraživačkog tima prof. Henigsberga a osim razina metabolita utvrđuje i slikovno prikazuje površinu ispod krivulje (AUC) za izabrane metabolite. Ovim pristupom omogućena je brza i pouzdana usporedba spektroskopskih snimaka učinjenih na različitim uređajima.**

## Reprogramiranje citoprotektivnih putova u mezoteliomu (ReprogrammingMM)

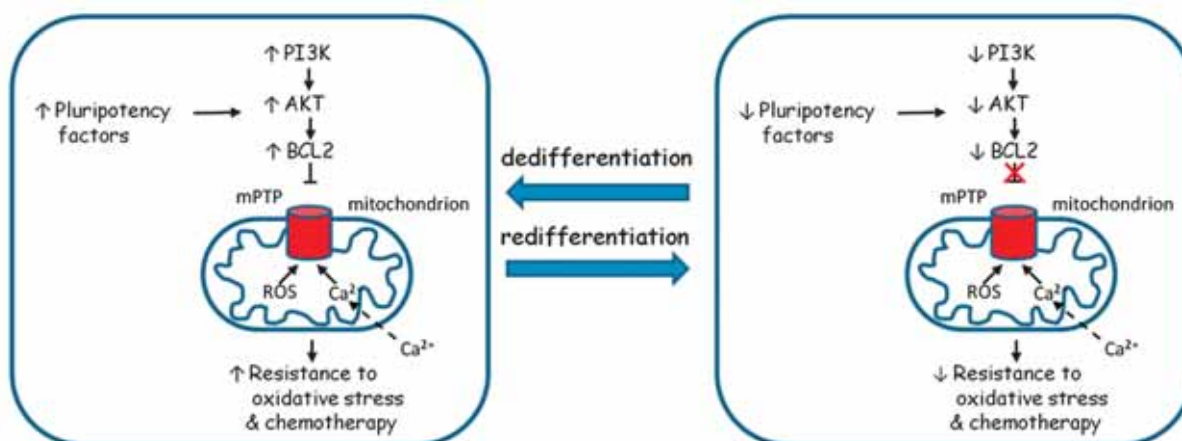
Voditelj projekta: prof. dr. sc. Sven Seiwerth

Članovi tima: Sven Seiwerth<sup>1</sup>, Filip Sedlič<sup>1</sup>, Ana Šepac<sup>1</sup>, Marija Mišić<sup>1</sup>, Kristina Meljanac<sup>1</sup>, Mir Ali Reza Hoda<sup>2</sup>, Dome Balazs<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Medicinski fakultet u Zagrebu, <sup>2</sup>Medicinsko sveučilište u Beču)

Smatra se da je evolucija raka stohastički proces mutacijom izazvane aktivacije i inaktivacije glavnih gena kojim stanice tumora steknu fenotipske prednosti u odnosu na normalne stanice dopuštajući im da se razmnožavaju i sele na lokalnoj razini i u udaljene organe. Međutim, najnoviji podaci upućuju na to da su neke od ključnih značajki malignosti slične normalnim procesima kod razvoja embrija, koji su programirani i izrazito dobro regulirani. Subpopulacija malignih stanica koje pokazuju svojstva embrionalnih matičnih stanica, nazivaju se matične stanice raka (CSCs) i studije su pokazale njihovu bitnu ulogu u otpornosti na radioterapiju i kemoterapiju i metastaziranje. Ovaj projekt je osmišljen kako bi istražili zloćudne karakteristike mezotelioma koje su potaknute programiranim procesima vezanim uz regulaciju pluripotentnosti, a koje se može modificirati egzogenom intervencijom. Naime, planiramo ispitati regulatorne mehanizme održavanja pluripotentnosti i usmjerene diferencijacije stanica mezotelioma i njihov utjecaj na staničnu otpornost na stres putem specifičnog onkogenog puta. Naša opća hipoteza je da je otpornost na oksidativni stres i kemoterapeutike u stanicama mezotelioma regulirana aktivnošću onkogenog puta PI3K/AKT/BCL2. Ovaj put je pod kontrolom matičnih regulatora pluripotentnosti i diferencijacije i može se mijenjati indukcijom pluripotentnosti i usmjerene diferencijacije. Ovu hipotezu testirat ćemo reprogramiranjem stanica mezotelioma u pluripotentno stanje uvođenjem specifičnih čimbenika koji stvaraju inducirane pluripotentne matične stanice mezotelioma (iPMSCs).

Nakon karakterizacije će iPMSCs biti prisiljene na diferencijaciju u tri različite linije. To će nam omogućiti utvrđivanje smanjuje li takva eksperimentalna perturbacija aktivnost specifičnog onkogenog puta PI3K/AKT/BCL2 koji kontrolira mito-

hondrijske citoprotektivne putove. U konačnici, takva intervencija može stvoriti stanice osjetljivije na oksidativni stres i kemoterapeutike. Naše studije *in vitro* korelirat će se s klinički relevantnim histopatološkim nalazom tumora pacijenta, a ispitat će se korelacija između statusa diferencijacije, aktivnosti PI3K/AKT/BCL2 puta i preživljenja pacijenta. Reprogramiranje je postupak koji uvodi čimbenike "matičnosti" i time vraća stanice u pluripotentno stanje epigenetičkom pregradnjom genoma. Mezoteliom je vrlo agresivan mezenhimalni tumor otporan na konvencionalne terapije, s medijanom preživljenja od 9 do 12 mjeseci. Mezoteliom nastaje iz seroznih stanica pleure i potrbušnice. Prema našim preliminarnim podacima i drugim radovima, različiti histološki podtipovi mezotelioma pokazuju različito ukupno preživljenje. Najlošije preživljenje bilo je kod pleomorfno podtipa, koji karakterizira slaba diferencijacija. S druge strane, bolje diferencirani podtipovi, kao što je tubulopapilarni podtip epitelioidnog mezotelioma, pokazali su znatno bolje ukupno preživljenje bolesnika. Status pluripotentnosti obilježen je nedostatkom kontrole nad fazom G1 staničnog ciklusa, što rezultira visokom proliferacijom. Nasuprot tome, diferencijacija pluripotentne stanice povezana je sa stjecanjem regulacije faze G1 i posljedičnog smanjenja ili potpunog zaustavljanja proliferacije. Pluripotentne stanice imaju visoku aktivnost gena koji upravljaju proliferacijom stanica, koji se kod raka nazivaju onkogenima, te nisku razinu aktivnosti antagonističkih gena, antionkogeni. Aktivni onkogeni povezane sa stanjem pluripotentnosti, uključuju različite proteine, kao što su fosfoinozimid-3-kinaza (PI3K)/AKT put, c-myc, ciklin i ciklinovisne kinaze. Onkogeni sudjeluju u kaskadi signalizacije stanične proliferacije, dezinhibiciji staničnog ciklusa ili nuklearne regulacije stanične diobe i inhibiciji apoptoze. Antionkogeni blokiraju progresiju staničnog ciklusa, posreduju pri popravku DNA i induciraju programiranu staničnu smrt nepopravljivo oštećene DNA. Ključnu međuregulaciju gena pluripotentnosti i onkogeni pokazali su Lin i sur. kada su pokazali da fosforilacija OCT4 na treoninu 235 putem AKT koji povećava svoj



tumorigenost i recipročnu aktivaciju AKT transkripcije fosforiliranim OCT4. Studije su pokazale da do inaktivacije antionkogene kod mezotelioma dolazi ili mutacijom, npr. ciklin-ovisne kinaze inhibitora 2A (CDKN2A) ili TP53 (kodira protein p53) ili epigenetičkom inaktivacijom hipermetilacijom odgovarajućih promotora, uključujući E-kadherin (CDH1), krhku histidinsku trijadu (FHIT), receptor beta-retinske kiseline (Rarb) i wnt inhibicioni faktor-1 (WIF1). To znači da se ravnoteža pluripotentnost – diferencijacija može proširiti na regulaciju cjelokupne ekspresije onkogene i antionkogene putem epigenetske modifikacije. Povećana aktivnost onkogene također je pokazana i kod mezotelioma. Receptori tirozin-kinaze često su aktivirani u mezoteliomima. To uključuje pojačanu aktivnost nizvodnih signalnih proteina važnih za diobu stanica, uključujući RAF-MEK i PI3K/AKT

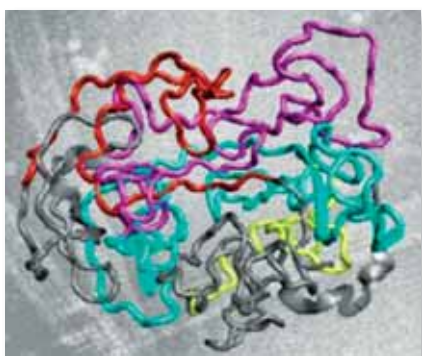
puteva. Onkogeni također mogu biti pojačano aktivirani epigenetički bilo putem gubitka hipermetilacije promotora ili inaktivacijom inhibitornih regulatora, kao što je mikroRNA. Ova studija je usmjerena na specifični onkogeni put PI3K/AKT/BCL2. Mehanizmi na kojima se temelji otpornost na kemoterapiju također nisu u potpunosti jasni. Visoka aktivnost onkogene, BCL2, PI3K/AKT signalnog puta i drugih, kod matičnih stanica raka su nedavno identificirani kao moguće objašnjenje te otpornosti. BCL2 je pojačano aktivan zahvaljujući AKT, što rezultira inhibiranjem mitohondrijske permeabilizacijsko-tranzicijske pore (mPTP), koja je odgovorna za otpuštanje proapoptotskih signala i također može posredovati i u nekrozi. Iz toga slijedi da poremećeno otvaranje mPTP-a tijekom kemoterapije u okruženju visokog oksidativnog stresa osigurava zaštitu za stanice raka.

## Hiperfosforilacija, agregacija i transsinaptički prijenos tau proteina u Alzheimerovoj bolesti: analiza cerebrospinalne tekućine i ispitivanje potencijalnih neuroprotektivnih spojeva

**Akronim: ALZTAUPROTECT**

**Voditelj projekta: prof. dr. sc. Goran Šimić**

*Suradnici na projektu:* Mirjana Babić Leko, mag. biol. mol; Danira Bažadona, dr. med, prof. dr. sc. Vesna Benković, prof. dr. sc. Fran Borovečki, prof. dr. sc. Domagoj Đikić, doc. dr. sc. Maja Jazvinščak-Jembrek, prof. dr. sc. Nada Oršolić, doc. dr. sc. Željka Petelin-Gadže



**Predmnijevana struktura tau proteina**

Za Alzheimerovu bolest (AB) ne postoji uzročno liječenje jer su bili neuspješni brojni dosadašnji pokušaji intervencije temeljeni na amiloidnoj kaskadnoj hipotezi. Usporedno s napretkom razumijevanja uloge tau proteina u patogenezi AB, metabolizam tau proteina je postao i važan terapijski cilj. Naime, smatra se da je u AB ravnoteža između kinaza i fosfataza proteina tau narušena, što dovodi do njegove hiperfosforilacije. Posljedično se povećava i frakcija tau proteina nevezanih za mikrotubule,

pa se hiperfosforilirani tau monomeri vežu jedan za drugoga proizvodeći oligomere. Spajanje tau oligomera dovodi do oblikovanja filamenata, od kojih se sastoje sve neurofibrilarne promjene koje dokumentirano predstavljaju najraniji neuropatološki događaj (tzv. "pre-tangle" stadij) od ključnog značaja za patogenezu AB. Ciljevi našeg projekta su: 1) bolje definirati odnos između bioloških biljega ranih stadija AB kao što su neinvazivni test prostornog snalaženja i evocirani potencijali, ali napose ukupnih i fosforiliranih tau proteina te amiloida  $\beta$  u cerebrospinalnoj tekućini (likvoru) bolesnika sa sporadičnom AB, blagim spoznajnim poremećajem i kontrolnih ispitanika. Uporabom inovativnog ELISA postupka i modificiranog esaja pomoću tioflavina S, u uzorcima likvora odredit ćemo i omjer monomera i oligomera (agregata) tau proteina. Ti će novi podatci biti uspoređeni s kliničkim, neuropsihološkim i MRI/PET nalazima; 2) testirat ćemo neke poznate i potencijalno neuroprotektivne spojeve (donepezil, klogilin, nekoliko različitih flavonoida, te PF9601N i ASS234) na fosforilaciju tau proteina izazvanu okadaičnom kiselinom i nokodazolom u kulturama SH-SY5Y i P19 stanica. Epitope tau proteina fosforilirane na Thr181, Ser199 i Thr231 analizirat ćemo ELISA postupkom, a one na epitopima Thr202, Thr205, Ser396 i Ser404 pomoću westernske razložbe; i 3) biokemijski, imunocitokemijski i na razini ponašanja životinja analizirat ćemo transsinaptičko širenje neurofibrilarne degeneracije nakon injiciranja sintetskih fibrila tau oligomera u entorinalnu moždanu koru i moždano deblo mladih i starih štakora, kao i utjecaj na navedeni proces pojedinih neuroprotektivnih spojeva iz skupine flavonoida, napose flavonola epigalokatehin-3-galata.



## Nobelova nagrada za fiziologiju ili medicinu 2015. godine

Ovogodišnja Nobelova nagrada za fiziologiju ili medicinu dodijeljena je znanstvenicima koji su otkrili nove lijekove u liječenju parazitarnih bolesti. Prvu polovicu nagrade podijelili su William C. Campbell (Sveučilište Drew) i Satoshi Ōmura (Sveučilište Kitasato), a druga polovica nagrade pripala je Youyou Tu (Akademija tradicionalne kineske medicine).



**William C. Campbell, Satoshi Ōmura i Youyou Tu (slike preuzete s mrežne stranice: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2015/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html))**

William C. Campbell i Satoshi Ōmura otkrili su avermektin, odnosno ivermektin, lijek koji je smanjio pojavnost riječnog sljepila i limfatičke filarioze (elefantijaze), a također pokazao svoju djelotvornost u liječenju ostalih parazitarnih bolesti koju uzrokuju oblići (nematode, helminti). Youyou Tu je dobila Nobelovu nagradu za otkriće artemizina, lijeka koji je znatno smanjio smrtnost od malarije.

Bolesti koje uzrokuju paraziti (praživi i crvi) su rasprostranjene širom svijeta, posebice u siromašnim krajevima, u kojima od njih obolijevaju stotine milijuna ljudi godišnje. Smatra se da je jedna trećina svjetske populacija izložena ovim bolestima posebice stanovnici subsaharske Afrike, južne Azije, centralne i južne Amerike. Riječno sljepilo uzrokuje tkivna filarija, oblič *onkocerkus volvulus*, pa se bolest još naziva i onkocerkoza. Prijenosnik bolesti je zaražena muha (tzv. crna muha). Do sljepila dolazi zbog kronične upale rožnice (sklerozirajući keratitis). Različite vrste limfatičkih filarija uzrokuju elefantijazu, impresivni limfedem odnosno uvećanje pojedinih dijelova tijela, najčešće nogu, ruku ili skrotuma što

oboljelim osobama onemogućuje uobičajene aktivnosti i značajno ih stigmatizira. Bolest prenose zaraženi komarci. Godinama se pokušavalo zaprašivanjem insekticidima i dostupnim lijekovima smanjiti pobol od ovih bolesti, ali tek otkrićem i primjenom ivermektina postignut je revolucionarni učinak u suzbijanju bolesti. Japanski mikrobiolog Satoshi Ōmura, proučavajući bakterije koje obitavaju u tlu (*Streptomyces*) i pritom stvaraju mnoge antibakterijske ljekovite tvari, uspio je izolirati i u laboratoriju uzgajati novu vrstu ovih bakterija, *Streptomyces avermitilis*, izvor avermektina. William C. Campbell, parazitolog porijekom iz Irske, tijekom rada u SAD-u, nastavio je na kulturama ovih bakterija ispitivati učinkovitost njihovih ljekovitih proizvoda i dokazao iznimnu učinkovitost jedne od aktivnih supstancija u liječenju parazitarnih bolesti kod domaćih životinja. Navedena bioaktivna supstancija je dalje pročišćena i nazvana avermektin. Avermektin je potom modificiran u još učinkovitiji sastojak nazvan ivermektin, lijek koji se počeo primjenjivati u humanoj medicini i pokazao izvanrednu učinkovitost u ubijanju larvi parazita. Dakle, zajedničkim radom ovih znanstvenika pronađen je revolucionarni lijek za liječenje raznih parazitarnih bolesti uključujući riječno sljepilo i limfatičku filariozu čime su ove bolesti u nekim krajevima svijeta gotovo sasvim iskorijenjene.

Malarija je najznačajnija parazitarna bolest u ljudi. Bolest je endemska u 108 zemalja svijeta, tropskog i suptropskog podneblja, u kojima je približno 3 milijarde ljudi izloženo riziku obolijevanja od ove bolesti, a godišnje umre oko 600.000 ljudi (oko 1600 na dan), ponaj-

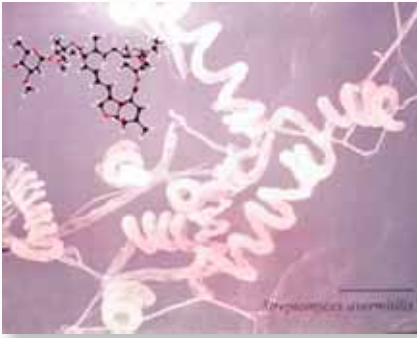
više djece u dobi do 5 godina u zemljama subsaharske Afrike. Malariju kod ljudi uzrokuje šest vrsta plazmodija koji pripadaju protozoima (praživima): *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale 1*, *Plasmodium ovale 2*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi*. Većinu slučajeva malarije u svijetu uzrokuju *P. falciparum* i *P. vivax*, a smrtni slučajevi su uglavnom posljedica infekcije *P. falciparum* koji se smatra "najmoćnijim ubojicom među parazitima". Bolest se prenosi ubodom zaražene ženke komarca iz porodice *Anopheles*. Primjenom eradikacijskih mjera, kao što su uklanjanje komaraca zaprašivanjem insekticidima, isušivanje močvarnih predjela uz liječenje oboljelih, malarija je eradikirana u mnogim djelovima svijeta (sjeverna Amerika, Europa, sjeverna Azija). Malarija je akutna, zarazna, izlječiva bolest ako se liječenje započne na vrijeme učinkovitim lijekovima. Ako to nije slučaj, može se razviti teška komplicirana malarija s multiorganskim zatajenjem (cerebralna malarija, respiratorni distres sindrom, renalna insuficijencija) što nerijetko uzrokuje smrt. Tijekom šezdesetih godina prošlog stoljeća uočena je pojava rezistencije *P. falciparum* na klorokin i sulfadoksin – pirimetamin, ponajprije u jugoistočnoj Aziji, a potom se postupno rezistentni gen proširio na afrički kontinent i uzrokovao smrt milijuna ljudi. Zbog pojave rezistencije uzročnika na kinolinske pripravke, započelo se intenzivno tragati za novim antimalaricima. U tradicionalnoj kineskoj medicini bio je poznat djelotvorni učinak biljke *Artemisia annua*. Nakon dugogodišnjih istraživanja, u kojima je sudjelovao veliki broj kineskih znanstvenika, uspješno je izoliran



**Oboljeli od onkocerkoze.**



**Limfedem nogu (elefantijaza) uzrokovan parazitima - filarijama.**



**Avermektin – antiparazitarni lijek**

djelotvorni ekstrakt ove biljke što je konačno dovelo do otkrića artemizininina (qinghaosu), a potom i njegovih derivata (artezunata, artemeter). Artemizinin i njegovi derivati, u usporedbi s drugim anti-malaricima, djeluju na početne razvojne forme parazita u eritrocitima zbog čega se postiže vrlo brzi inicijalni klirens parazita i sprječava razvoj sekvencijacije para-



**Biljka Artemisia annua čiji ekstrakt ima antiparazitarni učinak.**

zitiviranih eritrocita odnosno razvoj komplicirane malarije. Zbog svoje učinkovitosti artemizinin je postao neizostavni dio kombinirane terapije (ACT) koja se primjenjuje oralnim putem u liječenju nekomplikirane falciparum malarije. Istraživanja koja su provedena u liječenju komplicirane, teške malarije među odraslim bolesnicima u jugoistočnoj Aziji te u

afričke djece pokazala su da primjena artezunata intravenskim putem reducira smrtnost za 35% u odraslih i 22,5% u djece u odnosu na primjenu kinina intravenskim putem, što dovodi do zaključka da se primjenom artezunata venskim putem kod liječenja teške malarije spasi oko 100.000 ljudskih života godišnje. (1,2).

**Literatura:**

- 1) Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N, South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. *Lancet*. 2005 Aug 27-Sep 2; 366(9487):717-25.
- 2) Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, Bojang K, Olaosebikan R, Anunobi N, Maitland K, et al. *Lancet*. 2010 Nov 13; 376(9753):1647-57.

**Davorka Lukas**

## Nobelova nagrada za fiziku 2015. godine

### Otkriće neutrinjskih oscilacija koje pokazuju da neutriini imaju masu



**Takaaki Kajita**



**Arthur B. McDonald**

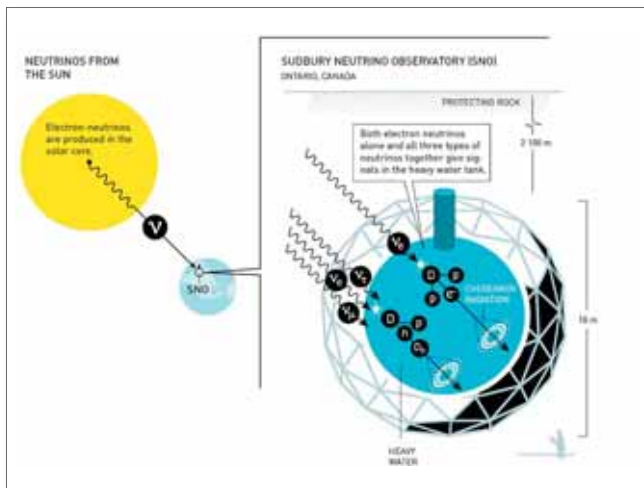
Živimo u svijetu neutrina. Tisuće milijardi neutrina prolaze kroz naše tijelo svake sekunde, a mi ih ne možemo ni vidjeti niti osjetiti. Neutriini jure kroz svemir brzinama bliskim brzini svjetlosti, gotovo nikad ne međudjelujući s materijom, a uz fotone su najbrojnije čestice u svemiru. Odakle oni dolaze?

Neki neutriini su stvoreni u Velikom prasku, dok se drugi konstantno stvaraju u raznim procesima na Zemlji i u svemiru – od procesa fuzije u zvijezdama, u supernovama, u fizijskim reakcijama nuklearnih reaktora, u prirodnim radioaktivnim raspadima, sve do reakcija između kozmičkog zračenja i atmosfere. Čak se i u našem tijelu prosječno stvara oko 5000 neutrina po sekundi u raspadima izotopa kalija. Većina neutrina na Zemlji dolazi iz nuklearnih reakcija na Suncu.

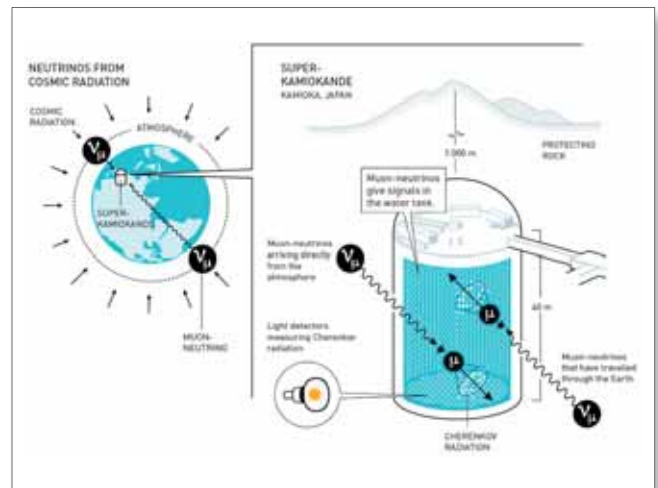
Hipotezu postojanja neutrina prvi put je predložio 1930. godine austrijski fizičar Wolfgang Pauli u očajničkom pokušaju da se objasni očuvanje energije u beta-raspadima. S obzirom na to da neutrine krasi epitet "neuhvatljivosti", prošlo je više od četvrt stoljeća do njihova otkrića. U ljeto 1956. godine, dvije godine prije svoje smrti, Pauli je primio tele-

gram od američkih fizičara Fredericka Reinesa i Clydea Cowana koji su ga obavijestili da su eksperimentalno potvrdili njegovu hipotezu. Do danas su opažena tri tipa (tzv. okusa) neutrina, elektronski ( $\nu_e$ ), mionski ( $\nu_\mu$ ) i tau ( $\nu_\tau$ ) neutrino.

No postojao je još jedan neriješeni problem. Tijekom 60-ih godina prošlog stoljeća znanstvenici su teorijski izračunali broj elektronskih neutrina koji nastaje u nuklearnim reakcijama na Suncu. S druge strane, mjerenja na Zemlji pokazala su da dvije trećine detektiranih elektronskih neutrina nedostaje u odnosu na izračunatu vrijednost. Prijedloga za objašnjenje tog problema bilo je pregršt – od toga da nešto nije u redu s teorijskim izračunima nastajanja neutrina na Suncu sve do toga da neutriini mijenjaju svoj okus na svom put od Sunca do Zemlje.



**Sudbury Neutrino Observatory eksperiment.**  
(preuzeto s [www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org))



**Super-Kamiokande eksperiment**  
(preuzeto s [www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org))

Pretpostavka da neutrini mijenjaju svoj okus ostala je špekulacija sve dok nisu napravljena dovoljno velika i sofisticirana eksperimentalna postrojenja. Krajem 20. stoljeća napravljena su dva velika postrojenja za detekciju neutrina. Super-Kamiokande (SK) postrojenje izgrađeno je 1996. godine u rudniku cinka kraj Tokija, dok je Sudbury Neutrino Observatory (SNO) napravljen 1999. godine u rudniku nikla kraj Ontarija.

Super-Kamiokande (SK) je masivno eksperimentalno postrojenje koje se nalazi 1000 metara ispod Zemljine površine, a namijenjeno je detekciji mionskih neutrina nastalih u reakcijama između kozmičkog zračenja i čestica u atmosferi. Sastoji se od 40 metara visokog spremnika koji je napunjen s 50000 tona čiste vode. Kada se mionski neutrino sudari s molekulom vode u spremniku, stvori se brza nabijena čestica koja kreira Cherenkovljevo zračenje. Oblik i intenzitet Cherenkovljevog zračenja, koje se detektira s pomoću 11000 senzora, govori o tipu neutrina i smjeru odakle je neutrino došao. SK je detektirao mionske neutrine koje dolaze izravno iz atmosfere ali i one koji su prešli kroz cijelu Zemaljsku kuglu. S obzirom na to da Zemlja ne predstavlja veliku prepreku u prolasku neutrina, za očekivati je da će broj detektiranih neutrina s obje strane biti jednak. Međutim, SK eksperiment je pokazao da su mionski neutrini koji su došli direktno iz atmosfere brojniji nego oni koji su prošli kroz cijelu Zemaljsku kuglu.

Sudbury Neutrino Observatory (SNO) eksperiment prilagođen je detekciji elek-

tronskih neutrina koji nastaju u nuklearnim reakcijama na Suncu (druga dva tipa neutrina ne nastaju na Suncu). Dva kilometra ispod Zemlje napravljen je spremnik s 1000 tona teške vode ( $D_2O$ ). Razlika teške vode od obične je u tome što su atomi vodika zamijenjeni deuterijem. Sudari neutrina s teškom vodom omogućili su (također s pomoću Cherenkovljevog zračenja) praćenje dviju vrsta reakcija. Primjenom jedne vrste reakcija detektirao se broj elektronskih neutrina, a pomoću druge broj sva tri tipa neutrina zajedno. Budući da bi sa Sunca trebali dolaziti samo elektronski neutrini, oba načina mjerenja bi trebala dati jednake rezultate. Drugim riječima, ako bi se detektirao manji broj elektronskih neutrina nego broj sva tri tipa neutrina zajedno, to bi značilo da se nešto dogodilo s elektronskim neutrini na njihovom 150 milijuna kilometara dugom putu od Sunca. Upravo to je potvrđeno SNO eksperimentom te je zaključeno da su elektronski neutrini morali promijeniti svoj okus na putu do Zemlje.

Oba eksperimenta potvrdila su sumnju da neutrini mogu promijeniti svoj okus, a to otkriće je dovelo i do revolucionarnog zaključka: mijenjanje okusa neutrina (neutrinske oscilacije) zahtijeva da neutrini imaju masu! Vođama timova Takaaki Kajiti iz Japana i Arthuru B. McDonaldu iz Kanade za otkrivanje "kameleonske" prirode neutrina dodijeljena je ovogodišnja Nobelova nagrada za fiziku.

Kvantna fizika potrebna je za objašnjava-  
vanje te "magije". U kvantnom svijetu, čestice i valovi su različiti aspekti istoga

fizikalnog stanja, tj. čestice koje imaju određenu energiju opisuju se valom određene frekvencije. U kvantnoj fizici elektronski, mionski i tau neutrini predstavljeni su kao superponirani valovi koji odgovaraju stanjima (okusima) neutrina. Vjerojatnost nalaženja određene vrste neutrina u nekoj točki prostora povezana je sa superpozicijom valova u toj točki. Ta vjerojatnost se mijenja od točke do točke, drugim riječima oscilira, pa se neutrini pojavljuju u jednom od svoja tri stanja. Ovo čudno ponašanje neutrina uzrokovano je razlikom u masama između triju vrsta neutrina. Masa neutrina je procijenjena kao izrazito mala, oko milijun puta manja od mase elektrona, iako nikad nije direktno izmjerena. S obzirom na to da neutrini postoje u velikim količinama u svemiru, zbroj njihovih malih masa postaje značajan. Ukupna masa svih neutrina procjenjuje se da je jednaka masi svih vidljivih zvijezda u svemiru.

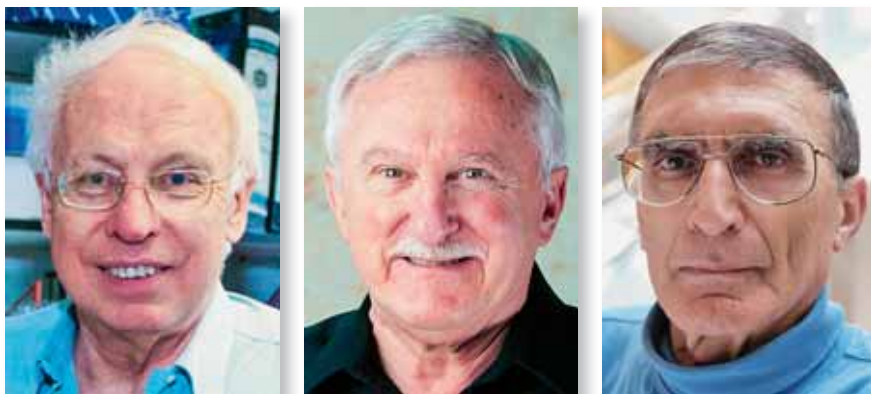
Otkriće da neutrini imaju masu ključno je za fiziku elementarnih čestica. Standardni model (SM) elementarnih čestica, koji klasificira sve poznate subatomske čestice, tijekom više od dvadeset godina se odupirao svim eksperimentalnim izazovima. Međutim, taj model zahtijeva da neutrini nemaju masu. Prema tome, SK i SNO eksperimenti su upozorili na to da SM ne može biti cjelovita teorija o elementarnim česticama. Zbog toga danas postoji cijelo područje u fizici elementarnih čestica koje se bavi proširenjem Standardnog modela.

Marin Kosović

## Mehanizmi popravka DNA – Nobelova nagrada za kemiju za 2015. godinu

Temelj svega što jesmo kao pojedinac, kao i onoga što nas čini jedinstvenim otokom u moru čovječanstva genetički je materijal upisan u nas trenutkom začeca. Fuzijom 23 majčina te 23 očeva kromosoma odvio se jedan od najčudersnijih fizioloških procesa – nasljeđivanje. Stvorena su 23 kromosomska para koja čine originalnu verziju našeg genoma te je u njima bila zapisana cijela genetička informacija potrebna za naše nastajanje i razvoj kao ljudskog bića. Diobom nastale zigote te umnažanjem, tj. replikacijom genetičkog materijala nastaju dvije stanice kćeri s vlastitim cjelokupnim setom kromosoma. Nakon toga, slijede novi ciklusi diobe stanica kćeri; dvije postaju četiri, četiri postaju osam... Danas, nakon mnogo bilijuna odvijanih dioba, iako je naš genetički materijal bio umnožen toliko mnogo puta, "najnovija" kopija nevjerojatno je slična originalu nastalom oplodnjom jajne stanice. Kako se iz kemijske perspektive navedeno čini nemogućim, jer su svi kemijski procesi skloni slučajnim pogreškama, upravo u tome leži izvanrednost biomolekula života.

Osnovno biokemijsko svojstvo zajedničko svim staničnim organizmima jest uporaba deoksiribonukleinske kiseline (DNA) kao spremišta genetičke informacije. Makromolekula DNA je dugi linearni polimer koji nosi informaciju u obliku koji se može prenositi s jedne na drugu generaciju. Sastoji se od velikog broja povezanih deoksiribonukleotida, od kojih svaki sadržava šećer D-2-deoksiribozu, fosfatnu skupinu te jednu purinsku (adenin, A ili gvanin, G) ili pirimidinsku (citozin, C ili timin, T) dušičnu bazu. Šećeri povezani fosfodieterskim vezama čine okosnicu koja ima strukturnu ulogu, dok je u redosljedu baza duž lanca nukleinske kiseline zapisana genetička informacija. Struktura DNA dvostruka je uzvojnica u kojoj su dva antiparalelna lanca međusobno povezana vodikovim vezama ostvarenim u specifičnim Watson-Crickovim A–T i G–C baznim parovima. Molekula DNA osnova je života, stoga oštećenje genetičkog materijala predstavlja prijetnju svim organizmima. Nevjerojatna sličnost "najnovije" kopije originalu upućivala bi na njezinu izrazitu



Ovogodišnji laureati: Thomas Lindahl, Paul Modrich i Aziz Sanchar. Ilustracija prenjeta s: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/)

stabilnost i postojanost, ali kemijska je stabilnost DNA ograničena. Razlog tome je spontano propadanje DNA zbog procesa poput hidrolize ili oksidacije koji su uzrokovani endogenim reaktivnim metabolitima, ali i u egzogenim čimbenicima kao što su neke vrste elektromagnetskog zračenja ili određene genotoksične tvari koje dovode do njezina oštećenja. Čak se i vrlo efikasnim i preciznim enzimima koji sudjeluju u procesu replikacije DNA, povremeno mogu potkrasti pogreške. Urođena nestabilnost DNA predstavlja i prednost i prijetnju. Dok su poneka od nastalih oštećenja DNA benigna te se za ljudskog života ne moraju očitovati, opasna su ona koja sprječavaju normalno odvijanje staničnih procesa replikacije i transkripcije DNA, što posljedično narušava gensku ekspresiju. Mutagena oštećenja koja mijenjaju kodirajuću sposobnost genoma, mogu voditi k razarajućim stanjima povezanim s nestabilnošću genoma poput karcinoma ili neurodegenerativnih bolesti. Prednost nestabilnosti DNA proizlazi iz sljedećeg: bez mutacija Darwinovska evolucija ne bi bila moguća; mutagene supstancije kao i zračenje mogu se iskoristiti u svrhe liječenja karcinoma. Uvođenjem lezija u DNA može se zaustaviti proliferacija malignih stanica te potaknuti programirana stanična smrt.

Da bi se oduprijeli i spriječili navedene prijetnje, stanični su organizmi razvili složene sustave za popravak DNA koji-

ma se prepoznaju i ispravljaju oštećenja na molekuli DNA koja utječu na sparivanje baza i strukturna svojstva čime mutacije gena održavaju na prihvatljivoj razini. Iako je genetička informacija neprestano izložena napadima iz okoline, upravo zbog postojanja staničnih putova kojima se neprestano "provjeravaju" geni i popravljaju nastala oštećenja, ipak ostaje zadivljujuće netaknuta. Zbog osobitog doprinosa otkrivanju i razjašnjavaanju staničnih mehanizama popravka DNA Kraljevska švedska akademija znanosti je Nobelovu nagradu za kemiju za 2015. godinu dodijelila Švedaninu Tomasu Lindahlu, Amerikancu Paulu Modrichu te Turčinu Azizu Sancharu. Pionirske studije trojice znanstvenika na polju molekularnih mehanizama putova kojima genetska informacija čovjeka ostaje očuvana pridonijele su fundamentalnom razumijevanju procesa koji osiguravaju kemijsku stabilnost životu.

Započnimo sa sunarodnjakom Alfreda Nobela T. Lindahlom koji se 70-ih godina počeo pitati "Koliko je uistinu stabilna molekula DNA?". Lindahl je svojim eksperimentima pokazao da je DNA čak i u "sigurnom" staničnom okolišu te ako se izuzmu vanjski napadi podložna sporom, ali uočljivom propadanju kroz različite kemijske reakcije (npr. hidrolitička deaminacija, oksidacija i neenzimatska metilacija) koje dovode do strukturnih modifikacija baza što posljedično povećava rizik od mutacija. Prema njegovoj

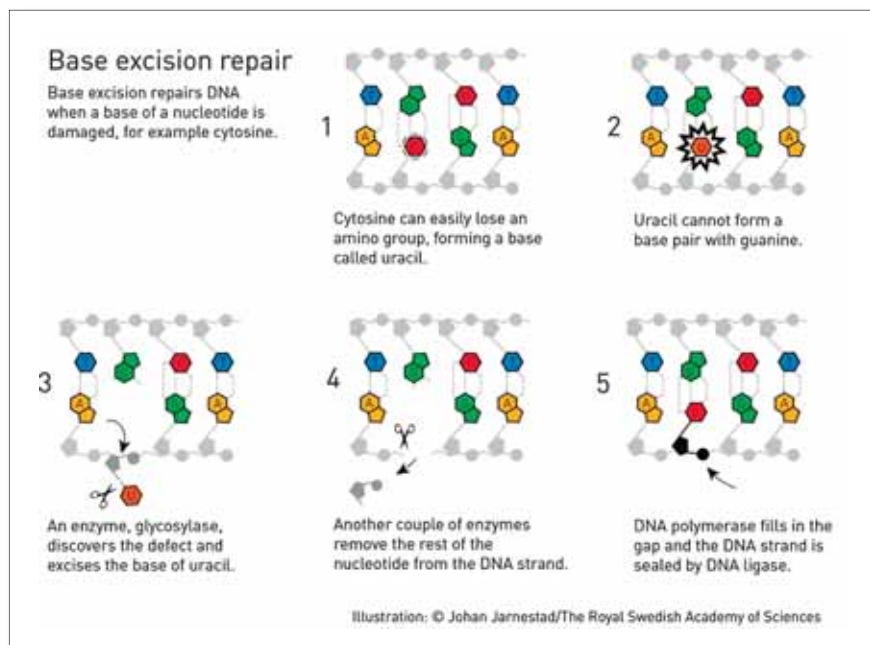
procjeni ljudski je genom na dnevnoj osnovi izložen tisućama potencijalno razarajućih oštećenja, što je učestalost nespojiva s našim opstankom. Ta je činjenica Lindahla dovela do zaključka da mora postojati molekularni sustav koji popravljiva nastale defekte na molekuli DNA čime je otvorio vrata potpuno novom području istraživanja. Jedna od kemijskih slabosti DNA je ta da se baza citozin spontano deaminira zamjetnom brzinom, čime dolazi do promjene u genetičkoj informaciji. Deaminacijom citozina nastaje baza uracil (strukturna komponenta RNA, a ne DNA) koja se, za razliku od citozina koji stvara Watson-Crickov par s gvaninom, specifično sparuje s adeninom. Ako se ne popravi nastali ne-Watson-Crickov A-U bazni par koji predstavlja defekt u strukturi, doći će do prijenosa mutacije prilikom idućeg kruga replikacije DNA. Korak po korak, prvo kod bakterija, a potom i u ljudi, Lindahl je složio molekularnu sliku *popravka izrezivanjem baza* (engl. *base excision repair, BER*), puta zaslužnog za ispravljanje različitih kemijskih modifikacija nastalih na bazama. Prvi enzim u navedenom putu je DNA-glikozilaza (stanice sisavaca sadrže različite DNA-glikozilaze specifične za baznu modifikaciju, npr. uracil-UDP-glikozilaza) koja prepoznaje i hidrolitički cijepa N-glikozidnu vezu ostvarenu između deoksiriboze i baze u modificiranom nukleotidu pri čemu se kemijski promijenjena baza oslobađa iz

molekule DNA. Zatim apurinska/apirimidinska (AP) endonukleaza katalizira cijepanje fosfodiesterne veze okosnice nakon čega se pukotina nastala uklanjanjem fosfošećernog ostatka nukleotida popunjava katalitičkim djelovanjem DNA-polimeraze i DNA-ligaze.

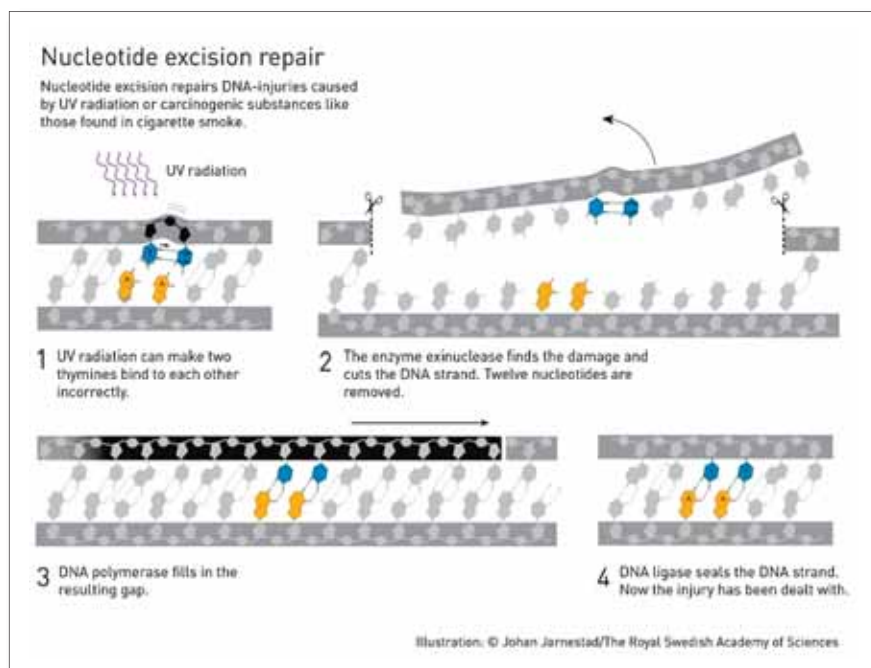
Poznato je kako ultraljubičasta svjetlost također uzrokuje oštećenja molekule DNA. Za razumijevanje mehanizama kojima se u stanicama ispravlja oštećenja nastala djelovanjem UV zračenja zaslužan je A. Sancar koji je razjasnio put *popravka izrezivanjem nukleotida* (engl. *nucleotide excision repair, NER*). Iako liječnik, njegov je interes za biokemiju pobudio fenomen da se bakterije nakon što se izlože smrtonosnim dozama UV svjetlosti kojima im se zaustavi rast, mogu oporaviti uz stimulirani rast ako ih se obasja vidljivim zračenjem određenih raspona valnih duljina. Sancarova znatiželja o navedenom efektu fotoreaktivacije pridonijela je kemijskom razjašnjenju popravaka oštećenja uzrokovanih radijacijom. Već kao doktorand Sancar je počeo istraživati fotoliazu, fotoreaktivacijski enzim takozvanog svjetlosno-ovisnog staničnog mehanizma kojim se ispravlja UV oštećenja. Uz svjetlosno-ovisan put, u bakterijskim stanicama se UV oštećenja također mogu ispraviti procesom neovisno svjetlosti, tj. popravkom u tami (engl. *dark repair*). Biološki efekt UV ozračivanja očituje se nastajanjem timinskih dimera unutar istog

lanca molekule DNA koji inhibiraju sintezu DNA. Eksperimentima na bakterijama pokazano je da nakon ozračivanja i nastajanja timinskih dimera, dolazi do njihova uklanjanja iz molekule DNA procesom popravka izrezivanjem nukleotida čija je molekularna razina bila nepoznata. Identifikaciji i opisu mehanizama djelovanja enzima koji sudjeluju u popravku izrezivanjem nukleotida uvelike je doprinio upravo Sancar. Pokusima s izoliranim i pročišćenim ključnim proteinima UvrA, UvrB i UvrC koji specifično djeluju na oštećenu DNA rekonstruirao je esencijalne korake puta popravka izrezivanjem nukleotida. Uklanjanje timinskih dimera odvija se s pomoću spomenutih ekskinkleaza koje kataliziraju hidrolizu fosfodiesterne veze oštećenog lanca. Rez se ostvaruje na točno određenim mjestima s obzirom na UV adukt; na osmoj fosfodiesternoj vezi 5' kraja te na četvrtoj ili petoj fosfodiesternoj vezi 3' kraja lezije čime nastaje oligomerni fragment od 12–13 nukleotida. Poslije je Sancar pokazao da je brzina reakcije stimulirana UvrD (DNA-helikazom II) i DNA-polimerazom I koje kataliziraju uklanjanje izrezanog fragmenta i sintezu novog oligomernog fragmenta DNA. Put popravka završava DNA-ligazom koja katalizom reakcije stvaranja fosfodiesterne veze regenerira šećer-fosfatnu okosnicu. Iako je cjelokupna strategija popravka suštinski ista u bakteriji i sisavaca, za razliku od samo tri enzimske aktivnosti (Uvr A, B i C) za lociranje i dvostruko izrezivanje oštećenja potrebnih kod *E. coli*, u ljudskim stanicama potrebno ih je petnaestak. Nakon razjašnjenja mehanizma popravka u tami, Sancar se usmjerio na problematiku iz doba njegova doktorata, tj. na put popravka ovisan o svjetlosti što je rezultiralo opisom mehanizma djelovanja fotolijaze. Ustanovio je da nakon apsorpcije fotona vidljive svjetlosti lokalno dolazi do nastajanja slobodnih radikala koji iniciraju cijepanje timinskog dimera. Iako ovaj put izravnog popravka fotokemijskim cijepanjem nije prisutan kod sisavaca, pokazao je da analog fotolijaze u ljudi pomaže pri namještanju cirkadijanog ritma.

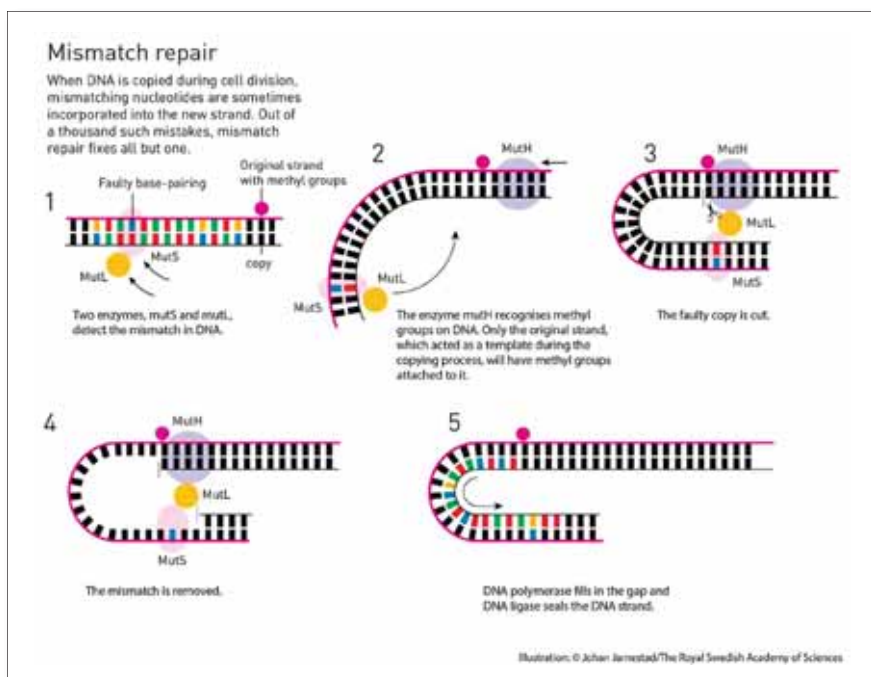
Godinu nakon što su James D. Watson, Francis H. C. Crick i Maurice H. F. Wilkins nagrađeni Nobelovom nagradom za medicinu, otac P. Modricha, inače učitelj biologije, rekao mu je "Trebao bi učiti o toj DNA!". Nekoliko godina poslije, obistinile su se očeve riječi, te je "ta DNA" postala središtem Modricheva



Slika 2. Popravak izrezivanjem baza. Ilustracija prenjeta s: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/fig\\_ke\\_en\\_15\\_baseexcisionrepair.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/fig_ke_en_15_baseexcisionrepair.pdf)



Popravak izrezivanjem nukleotida. Ilustracija prenjeta s: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/fig\\_ke\\_en\\_15\\_nucleotideexcisionrepair.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/fig_ke_en_15_nucleotideexcisionrepair.pdf)



Popravak krivo sparenih baza. Ilustracija prenjeta s: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/fig\\_ke\\_en\\_15\\_mismatchrepair.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/fig_ke_en_15_mismatchrepair.pdf)

znanstvena interesa. Njegov doprinos leži upravo u razjašnjavanju mehanizma popravka krivo sparenih baza (engl. *mismatch repair*). Kao što je već spomenuto, proces replikacije DNA nije imun na pogreške. Prilikom sinteze novog DNA lanca postoji vjerojatnost uvođenja neodgovarajućeg nukleotida koje rezultira

formiranjem ne-Watson-Crickovog baznog para čime se narušava integritet dvostrukog heliksa DNA. Na prvom je crti obrane od pogrešaka uzrokovanih krivim sparivanjem baza 3'→5' egzonukleazna aktivnost DNA-polimeraze. Iako korektura egzonukleaznom aktivnošću DNA-polimeraze uklanja većinu nastalih

grešaka prilikom sinteze DNA, neki krivo spareni bazni parovi zaostaju. Za njihovo ispravljanje zaslužan je put popravka pogrešno sparenih baza kojim se učestalost potencijalnih mutacija značajno smanjuje. Upravo je Modrich svojim studijama na *E. coli* pridonio nastanku mozaika koji oslikava sustav za uklanjanje pogrešno sparenih parova. Utvrdio je da je sam proces lančano specifičan u smislu da enzimi koji sudjeluju u njemu djeluju isključivo na novosintetizirani lanac DNA nakon što se roditeljski lanac (kalup) obilježi metiliranjem specifičnog adenina djelovanjem deoksiadenozinmetilaze (dam-metilaza). Uvedena metilna skupina služi kao putokaz restriktivnim enzimima da zarežu "oštećeni" lanac DNA na točnome mjestu. Osim enzimske aktivnosti DNA-polimeraze III, egzonukleaze I i DNA-ligaze, u eliminaciji pogrešno sparenog para sudjeluju sljedeći proteini: MutS, MutH, MutL, UvrD te SSB-protein (engl. *single stranded binding protein*). MutS detektira krivo spareni par, MutL ima ulogu medijatora koji prenosi signal od MutS na endonukleazu MutH koju privlači do mjesta cijepanja na novosintetiziranom lancu DNA. Proučavanjem istoga procesa kod ljudi, Modrich je ustanovio da općeniti princip ispravka krivih parova ostaje očuvan. No suštinska razlika naspram bakterijskog staničnog mehanizma krije se u tome da kod sisavaca metilacija nema ulogu usmjeravanja lančano specifičnih proteina. Do danas je nepoznanica, te kao izazov budućim istraživanjima ostaje upravo razjasniti što je to što kod ljudi pokazuje, tj. obilježava roditeljski DNA lanac (kalup).

Ovogodišnji laureati doprinijeli su fundamentalnim spoznajama o staničnim putovima popravka DNA kojima zapisana genetička informacija ostaje očuvana. Znanje o tim procesima korak je prema naprijed u razumijevanju bolesti vezanih uz nestabilnost ljudskog genoma te pronalaženju što djelotvornijih lijekova kako bi se naš opstanak produljio.

#### Literatura

- [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/advanced.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/advanced.html)
- [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2015/popular.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2015/popular.html)
- J. M. Berg, J. L. Tymoczko i L. Stryer, *Biokemija*, 1. izdanje (hrvatsko; prijevod 6. engleskog izdanja), Školska knjiga, Zagreb, 2013.

Vladimir Damjanović

## Obranjeni doktorati

**Gordan Grahovac, dr. med.:** *Utjecaj orhidektomije na izvanorbitalnu suznu žlijezdu štakora*, 12. lipnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Davor Ježek

**Jelena Ević, dr. med.:** *Čimbenici koji utječu na želju studenata medicine za specijalizacijom iz obiteljske medicine*, 17. lipnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Gordana Pavleković

**Hana Brborović, dr. med.:** *Prezentizam i apsentizam zdravstvenih djelatnika i kultura sigurnosti bolesnika*, 18. lipnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Jadranka Mustajbegović

**Anton Glasnović, dr. med.:** *Poremećaji izražaja osteoresorptivnoga citokina RANKL u bolesnika s multiplom sklerozom na kliničkom početku bolesti*, 18. lipnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Danka Grčević

**Ivan Domagoj Drmić, dr. med.:** *Protektivni učinak pentadekapeptida BPC 157 na cijeljenje oštećenja želuca, duodenuma, jetara i mozga uzrokovanih visokom dozom celekoksiba u štakora*, 19. lipnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Tomislav Madžar, dr. med.:** *Psihološki predskazatelji sportskih ozljeda u profesionalnih nogometaša i rukometaša*, 1. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Neven Henigsberg, su-mentor: doc. dr. sc. Milan Milošević

**Valentina Lacmanović Lončar, dr. med.:** *Usporedba vidnog ishoda i komplikacija nakon operacije katarakte i vađenja silikonskog ulja aktivnom i pasivnom metodom*, 3. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Zdravko Mandić

**Ana Knezović, dipl. ing. molekularne biologije:** *Kolinergički sustav u mozgu štakorskoga modela eksperimentalne Alzheimerove bolesti izazvane streptozotocinom*, 8. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Melita Šalković-Petrišić

**Andrea Vukić Dugac, dr. med.:** *Endotelna funkcija i fenotipska obilježja bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti sklonih čestim egzacerbacijama*, 8. srpnja 2015. mentor: doc. dr. sc. Marko Jakopović, su-mentor: prof. dr. sc. Alen Ružić

**Nataša Rojnić Putarek, dr. med.:** *Povezanost biljega polimorfizama gena HLA razreda II, CTLA-4 i PTPN22 te specifičnih autoantitijela protiv beta stanica Langerhansovih otočića s nastankom dijabetesa melitusa tipa 1 u bolesnika s autoimunom bolešću štitnjače*, 9. srpnja 2015. mentor: dr. sc. Miroslav Dumić, profesor emeritus

**Marina Polić Vižintin, dr. med.:** *Značajke izvanbolničke potrošnje psihofarmaka od 2001.-2010. godine u Gradu Zagrebu*, 10. srpnja 2015. mentor: doc. dr. sc. Danijela Štimac

**Ksenija Makar-Aušperger, dr. med.:** *Utjecaj kombinacije polimorfizma gena CYP2C9, VKORC1 i MDR1 na individualizaciju terapije varfarinom*, 10. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Nada Božina

**Josip Juras, dr. med.:** *Dijabetes i metabolički sindrom nakon gestacijskoga dijabetesa*, 14. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Marina Ivanišević

**Ljiljana Fodor, dr. med.:** *Prognostičko značenje serumске razine NT-proBNP-a za uspjeh endovaskularne intervencije u renovaskularnoj hipertenziji*, 14. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Duško Kuzmanić

**Domagoj Džaja, dr. med.:** *Morfološka i kemijska obilježja kalretininskih neurona u neokorteksu primata*, 17. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Zdravko Petanjek

**Marija Gomerčić Palčić, dr. med.:** *Ekspresija i distribucija kaveolina-1 i transformirajućeg čimbenika rasta beta u hepatocitima bolesnika s nealkoholnom masnom bolešću jetara*, 20. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Marko Duvnjak, su-mentor: prof. dr. sc. Božo Krušlin

**Ivanka Bekavac Vlatković, dr. med.:** *Značaj ukupne i fetalne slobodne DNA iz majčine krvi u neinvazivnom otkrivanju fetalnih aneuploidija*, 22. srpnja 2015. mentor: doc. dr. sc. Fedora Stipoljev

**Bruna Brunetta Gavrančić, dr. med.:** *Obilježja bolesnika liječenih plazmaferezom*, 23. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Petar Kes

**Daška Štulhofer Buzina, dr. med.:** *Određivanje vrijednosti antigena buloznoga pemfigoida 1 i 2 za procjenu aktivnosti bolesti*, 24. srpnja 2015. mentor: prof. dr. sc. Branka Marinović

**Nermin Lojo, dr. med.:** *Učinak pentadekapeptida BPC 157 u visokih doza diklofenaka na inducirani sindrom kratkoga crijeva*, 9. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić, su-mentor: prof. dr. sc. Žarko Rašić

**Ivana Kraljević, dr. med.:** *Klinička i hormonska obilježja incidentaloma nadbubrežne žlijezde*, 9. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Darko Kaštelan

**Renata Ivanac Janković, dr. med.:** *Koštani morfogenetski protein-7 u dijabetičkoj nefropatiji*, 10. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Petar Kes

**Darko Perović, dr. med.:** *Utjecaj pentadekapeptida BPC 157 na cijeljenje ozljeda sakrokokcigealne kralježnične moždine u štakora*, 10. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Gojko Buljat, su-mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Marta Koršić, dr. med.:** *Promjene količine masnoga i krtoaga tkiva u bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolešću i metaboličko značenje humoralnih čimbenika*, 14. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Vesna Kušec

**Marjan Rožanković, dr. med.:** *Primjena umjetnoga diska u kirurškom liječenju degenerativne bolesti vratne kralježnice*, 21. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Miroslav Vukić

**Nenad Veček, dr. med.:** *Uloga obojenoga doplera u dijagnostici fetalnih nakaznosti*, 24. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Branko Radaković

**Anamarija Čavčić, dr. med.:** *Kemokini CXCL10 i CXCL11 u patogenezi enterovirusnoga meningitisa*, 25. rujna 2015. mentor: prof. dr. sc. Goran Tešović, su-mentor: dr. sc. Snježana Židovec Lepej, znanstvena savjetnica

**Marijana Turčić, dr. med.:** *Raspodjela genotipova moždanoga neurotrofnoga čimbenika (BDNF Val66Met) i razina N-glikana u plazmi kao pokazatelji prekomjerne tjelesne mase u djece*, 2. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Fran Borovečki, su-mentor: dr. sc. Nela Pivac, znanstveni savjetnik

**Gordana Živanović-Posilović, dr. med.:** *Antiaritmički učinak pentadekapeptida BPC 157 u štakora nakon primjene toksične doze bupivakaina*, 7. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Biljana Andrijević Derk, dr. med.:** *Morfološke i angiografske promjene periferne mrežnice u bolesnika sa senilnom makularnom degeneracijom*, 12. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Zoran Vatavek

**Ivana Jurić, dr. med.:** *Učestalost čimbenika rizika razvoja kroničnog zatajenja bubrega u bolesnika starije životne dobi*, 13. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Petar Kes

**Tihana Džombeta, dr. med.:** *Nazočnost i opseg peritumorskih pukotina te izraženost matrice metaloproteinaze 2 u urotelnim papilarnim karcinomima pTa i pT1 mokraćnog mjehura*, 14. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Božo Krušlin

**Marjeta Majer, dr. med.:** *Prediktivna vrijednost prehranjenosti u ranom otkrivanju metaboličkoga sindroma u školske djece*, 14. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Vesna Jureša

**Antonela Bazina, dr. med.:** *Genetski biljezi ateroskleroze u cerebrovaskularnoj bolesti*, 16. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Jadranka Sertić

**Ana Marija Alduk, dr. med.:** *Povezanost morfoloških i kinetičkih osobitosti duktalnoga invazivnoga karcinoma dojke dobivenih magnetnom rezonancijom s patohistološkim prognostičkim pokazateljima*, 21. listopada 2015. mentor: doc. dr. sc. Maja Prutki

**Tamara Vukić, dr. med.:** *Procjena kvalitete života u odnosu na ishod protetičke rehabilitacije nakon amputacije donjega uda*, 21. listopada 2015. mentor: doc. dr. sc. Ida Kovač

**Davor Barić, dr. med.:** *Udaljeno ishemijsko preokondicioniranje kao metoda zaštite srčanoga mišića od ishemije*, 28. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Željko Sutlić

**Tatjana Goranović, dr. med.:** *Utjecaj primjene sugamadeksa na glikemijski status*, 28. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Kata Šakić

**Sandra Karanović, dr. med.:** *Molekularno profiliranje karcinoma prijelaznog epitela gornjega dijela mokraćnoga sustava u nefropatiji aristolohične kiseline*, 28. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Bojan Jelaković, su-mentor: prof. dr. sc. Fran Borovečki

**Željka Belošić Halle, dr. med.:** *Učinak antipsihotika i pentadekapeptida BPC-157 na donji ezofagusni i pilorusni sfinkter u štakora*, 29. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Dean Strinić, dr. med.:** *Učinak pentadekapeptida BPC 157 na produljeni QT interval u štakora uzrokovan ponavljanim dozama antipsihotika i antiemetika*, 29. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Tatjana Pavelić Turudić, dr. med.:** *Učinak pentadekapeptida BPC 157 i uloga sustava dušikova oksida na oštećenje stijenke maternice cisteaminom*, 29. listopada 2015. mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

**Ivana Sabolić Pipinić, dr. med.:** *Međudjelovanje genskog polimorfizma filagrina i načina života kod atopijskih bolesti u mladoj odrasloj populaciji*, 30. listopada 2015. mentor: dr. sc. Jelena Macan, znanstveni savjetnik

**Andrej Šitum, dr. med.:** *Učinak pentadekapeptida BPC 157 na cijeljenje rane u uvjetima inducirane ishemije stražnjih nogu štakora*, 18. studenog 2015. mentor: prof. dr. sc. Leonardo Patrlj, su-mentor: prof. dr. sc. Predrag Sikirić

## Održane javne rasprave

### 13. srpnja 2015.

**Ivana Bakija, dr. med.:** "Kvaliteta suznog filma kod kroničnih shizofrenih bolesnika na kontinuiranoj terapiji antipsihoticima"

**Ozren Vinter, dr. med.:** "Razina cirkulirajućeg Neuregulina-1β kao predskazatelj patološke ventrikulske remodelacije u bolesnika s akutnim infarktnom miokarda sa ST elevacijom"

**Marijan Pašalić, dr. med.:** "Patogenetski mehanizmi i predskazatelji reverzibilnosti povišene plućne vaskularne rezistencije i plućne hipertenzije u bolesnika s kroničnim sistoličkim zatajivanjem srca"

**Iva Žagar, dr. med.:** "Predikcija radiografske progresije i niske mineralne gustoće kosti u bolesnika s ankilozirajućim spondilitisom"

**Maja Crnogorac, dr. med.:** "Tvrdća benignih i malignih promjena dojke mjerena shear-wave elastografijom"

**Šime Zekan, dr. med.:** "Čimbenici povezani s promjenama antiretrovirusnih lijekova u bolesnika koji su započeli liječenje u Hrvatskoj u razdoblju 1998 do 2013"

### 15. rujna 2015.

**Dinah Vodanović, mag. logoped:** "Slušno procesiranje kod djece s perinatalnim peri-intraventrikularnim krvarenjem prvog i drugog stupnja"

**Nataša Nenadić Baranašić, dr. med.:** "Struktura i organizacija spavanja te procjena poremećaja disanja u spavanju u djece s epileptičkim encefalopatijama pomoću cjelonoćne video-polisomnografije"

**Mihovil Mladinov, dr. med.:** "Raspodjela i izraženost dopaminskih receptora D2 u prefrontalnoj moždanoj kori čovjeka i miša"

**Zrinka Rendić-Miočević, dr. med.:** "Uloga tumorske hipoksije u bolesnica s karcinomom endometrija"

### 16. rujna 2015.

**Andro Gliha, dr. med.:** "Oksidativni stres u djece s Crohnovom bolesti"





*Sretan i blagoslovljen Božić i uspješnu 2016. godinu želi Vam Uredništvo mef.hr*

Na čestitki je prikazan bor koji su naši studenti, članovi STUDMEF-a okitili i postavili na polukat zgrade dekanata

**Fedor Amić, dr. med.:** "Utjecaj pentadekapeptida BPC 157 na otvaranje postojećih kolaterala nakon podvezivanja prednje pankreatikoduodenalne vene"

**Branko Fila, dr. med.:** "Intraoperativna dilatacija vene kao predskazatelj uspjeha krvožilnog pristupa za dijalizu"

**Tamara Bates Anić, dr. med.:** "Nepravilnosti autorstva znanstvenih radova u biomedicini"

**Ardita Baraku, dr. med.:** "Health inspections as a tool to improve quality of health services provided by public health institutions of primary care in Kosovo"

### 17. rujna 2015.

**Mihaela Gunjača, dr. med.:** "Parvovirus B12 infekcija u bolesnika s transplantiranim bubregom"

**Emina Ejubović, dr. med.:** "Utjecaj preovulacijskog progesterona na ishod postupka in vitro fertilizacije (IVF)"

**Vlatka Tomić, dr. med.:** "Progesteronska potpora žutom tijelu u stimuliranim ciklusima izvantjelesne oplodnje"

**Marina Mioč, dr. med.:** "Utjecaj sindroma opstruktivne apneje u spavanju na makrostrukturu i mikrostrukturu spavanja i kardiovaskularnu autonomnu živčanu funkciju"

**Sanja Vidas, dr. med.:** "Mjerenje neinvazivnog testa pucanja suznog filma (Non-invasive tear break-up time NIBUT) ručnim instrumentom za procjenu debljine lipidnog sloja suznog filma"

### 18. rujna 2015.

**Mirsala Solak, dr. med.:** "Prediktori biološkog ponašanja tumora hipofize"

**Iva Pem Novosel, dr. med.:** "Procjena rizika za infekciju virusom Zapadnog Nila u Republici Hrvatskoj"

**Ana Tripalo Batoš, dr. med.:** "Uloga magnetske rezonancije vratne kralježnice u ranom otkrivanju patoloških promjena vratne kralježnice u bolesnika s juvenilnim idiopatskim artritisom"

**Slobodan Galić, dr. med.:** "Napredni hemodinamski nadzor i rani biljezi u procjeni akutne lezije bubrega u djece nakon kardiokirurškog liječenja"

**Karolina Kalanj, dr. med.:** "Utjecaj AR DRG metode plaćanja zdravstvenih usluga na efikasnost bolničkog sustava u Republici Hrvatskoj"

### 26. listopada 2015.

**Tajana Borlinić, dr. med.:** "Čimbenici rizika za razvoj zloćudnih tumora kože nakon transplantacije bubrega"

**Aldenita Matić, dr. med.:** "Procjena učinka psihoterapijskog programa na liječenje bolesnika s reumatoidnim artritisom"

**Marijan Frković, dr. med.:** "Aktivnost eritrocitne glutation S-transferaze u djece oboljele od Henoch-Schönleinove purpore"

**Nevenka Piskač Živković, dr. med.:** "Dijagnostička vrijednost ultrazvučnog pregleda prsnog koša u razlikovanju pleuralnih izljeva maligne i nemaligne etiologije"

**Katarina Bojanić, dr. med.:** "Kongenitalna dijafragmalna hernija: utjecaj prognostičkih čimbenika ranog ishoda na dugoročne pokazatelje zdravlja i kvalitetu života"

### 16. studenog 2015.

**Amir Ibukić, dr. med.:** "Analiza protoka krvi kroz jetru kod bolesnika s karcinomom debelog crijeva"

**Ivan Lerotić, dr. med.:** "Imunohistokemijska izraženost koneksina 43 i NEDD9 u karcinomu želuca"

**Vedran Tomašić, dr. med.:** "Imunohistokemijska izraženost BORIS i MEGE-A 10 u metastazirajućim i nemetastazirajućim kolorektalnim karcinomima"

**Petra Grđan, dr. med.:** "Utjecaj asimetričnog gubitka bijele tvari na neurorazvojna i elektroencefalografska obilježja nedonošene djece"

### 23. studenog 2015.

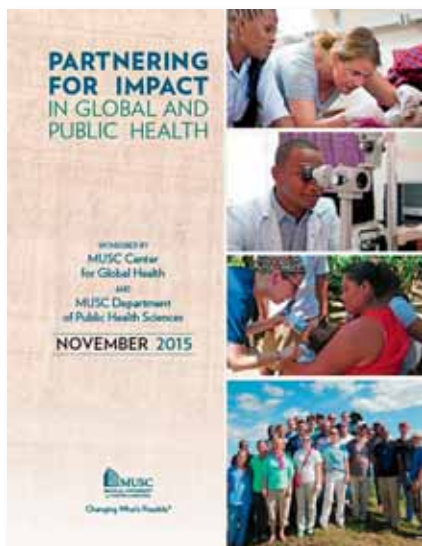
**Sanja Štrbe, dr. med.:** "Utjecaj pentadekapeptida BPC 157 na toksične doze litija kod štakora"

**Goran Zukanović, dr. med.:** "Učinci pentadekapeptida BPC 157 na serijski prijelom rebara u štakora"

**Lana Kovač Bilić, dr. med.:** "Stupanj metilacije gena ASC/TMS1 i MyD88 u uzorcima zdravog i tumorskog tkiva grkljana"

**Katarina Barbarić, dr. med.:** "Mjerenje stabilnosti acetabularne komponente totalne endoproteze kuka ovisno o veličini defekta dna acetabuluma na animalnom modelu displazije kuka"

## Sudjelovanje na Konferenciji "Partnering for Impact in Global and Public Health"



U sklopu suradnje s Medical University South Carolina (MUSC), Charleston SC, USA, na Konferenciji "Partnering for Impact in Global and Public Health" naš Fakultet su predstavljali prof. dr. sc. Mario Vukšić, prof. dr. sc. Goran Šimić i izv. prof. dr. sc. Zdenko Sonicki. Bilo je predviđeno da voditelj predstavnika našeg Fakulteta bude prof. dr. sc. Davor Ježek, prodekan za međunarodnu suradnju. Nažalost, prof. Ježek je u posljednji čas morao odustati od puta u SAD.

Dvodnevna konferencija, održana od 3. do 4. studenog 2015. godine, po prvi puta ikada organizirana u takvom obliku

na Medicinskom sveučilištu Južna Karolina, ujedinila je različite stručnjake, znanstvenike i eksperte iz različitih dijelova svijeta. Osim predstavnika jugoistočne regije Sjedinjenih Američkih Država, sudjelovali su i partneri iz Indije, Kenije, Tanzanije, Obale Bjelokosti, Hondurasa i Hrvatske. Jedan od ciljeva Konferencije bilo je međusobno upoznavanje sudionika i predstavljanje njihova rada i aktivnosti u smislu uspostave kontakata i međusobne suradnje. Konkretni cilj je bio uspostava suradnje između institucija kao što su Duke, Clemson, Georgia, South Carolina i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Glavni organizatori i sponzori Konferencije bili su MUSC Center for Global Health koji je predstavljao direktor dr. Michael Sweat i MUSC Department of Public Health Sciences koji je predstavljao pročelnik dr. John Vena.

Predstavnici našeg fakulteta održali su panel pod nazivom Facilitating Global Health Research Collaborations in Neuroscience koji su moderirali dr. John Vena i dr. Zdenko Sonicki. Umjesto prof. Ježeka, dr. Sonicki je govorio o modalitetima suradnje našeg fakulteta i MUSC-a, prof. Vukšić je održao predavanje *Lesion-Induced Plasticity in the Central Nervous System*, a prof. Šimić predavanje *Fresh Ideas on Architecture of Cognitive Processing and Alzheimer's Disease Pathogenesis*. U sklopu panela svoje

predavanje je održala i dr. Jacqueline McGinty, direktorica Neuroscience Institute, MUSC, a tema je bila *Neuroscience Research at the Medical University of South Carolina*.

Tijekom posjeta predstavnici našeg fakulteta su uz sudjelovanje na Konferenciji imali i izvankonferencijske aktivnosti s ciljem uspostave ili nastavka suradnje s MUSC.

Dr. Sonicki je održao seminar *Developing a Triage Decision Rule for Screening Children Exposed to Accidental Poisoning*. Polaznike seminara je upoznao s postupcima i rezultatima projekta Svjetske zdravstvene organizacije na kojem je sudjelovao kao savjetnik i suradnik. Imao je brojne radne sastanke s kolegama iz svoga područja interesa. Susreo se i porazgovarao o mogućim oblicima suradnje kako stručne, nastavne, tako i znanstvene sa dr. Brandonom Welchom, dr. Louis Freyom, dr. Jihad Obeidom iz područja biomedicinske informatike, te s pročelnikom Katedre za bioinformatiku dr. Leslie Lenertom. Iz područja biostatistike razgovarao je s dr. Paul Nietertom i dr. Jordanom Elmom. Osim ovih radnih susreta, prigodno je razgovarao i s drugim kolegama koji su u više navrata boravili u Hrvatskoj u posjetu našem fakultetu ili kao sudionici simpozija Biostat koji se godišnje održava u CAAS-u u Dubrovniku u organizaciji Hrvatskog biometrijskog društva. S dr.



Predstavnici našeg Fakulteta, dr. Z. Sonicki, dr. M. Vukšić, dr. G. Šimić u društvu s dr. Jacqueline McGinty



Predstavljanje suradnje našeg Fakulteta s MUSC.

Viswanathan Ramakrishnanom, profesorom biostatistike, nastavio je suradnju radeći na novim projektima i budućim nastavnim materijalima.

Prof. Vukšić i prof. Šimić također su imali brojne izvankonferencijske aktivnosti – radne sastanke s pročelnikom Zavoda za neuroznanost MUSC-a prof. Peterom W. Kalivasom i s drugim članovima toga zavoda, profesorima Jakie McGinty, Jane E. Joseph, Ann-Charlotte

Granhholm, Kumar Sambamurti, te također s predstojnikom Zavoda za neuropatologiju prof. Stevenom L. Carrollom.

Posjet MUSC-u već se sada može smatrati uspješnom zbog mnogobrojnih novih uspostavljenih kontakata, novih planova o suradnji, kao i nastavku dosadašnje uspješne suradnje Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i MUSC-a. Jedan od konkretnih rezultata je i skori posjet dr. Elizabeth G. Hill, izv. prof. bio-

statistike i zamjenice pročelnika za akademske programe MUSC-a, našem Fakultetu u siječnju 2016. godine. Dr. Hill će održati predavanje iz medicinske statistike studentima koji pohađaju nastavu na engleskom jeziku, a tom prigodom će imati i brojne susrete s predstavnicima našeg Fakulteta.

**Zdenko Sonicki**

## Konferencija Association for Medical Education in Europe: Inspire and be inspired

Ovogodišnja konferencija najveće udruge za edukaciju u medicini, AMEE (*Association for Medical Education in Europe*) održana je u Glasgowu od 5. do 9. rujna pod sloganom "Inspire and be inspired". AMEE je osnovana 1972. godine u Kopenhagenu, s ciljem poticanja komunikacije među nastavnicima u medicini i promicanja nacionalnih udruga za medicinsko obrazovanje u cijeloj Europi. Danas broji preko 90 zemalja članica i pomaže nastavnicima, liječnicima, znanstvenicima, administratorima, sastavljačima kurikula i studentima ići u korak s brzim promjenama u obrazovanju medicinske i zdravstvene struke. Godišnja konferencija AMEE uspostavljena je kao ključni sastanak za sve koji su uključeni u proces obrazovanja u medicinskim i zdravstvenim profesijama te pruža jedinstvenu mogućnost povezivanja s kolegama i priznatim stručnjacima iz cijeloga svijeta.

Nama je to bila prva konferencija na kojoj smo imale priliku sudjelovati i nismo znale koji točno sadržaj možemo očekivati. Krenule smo s velikim entuzijazmom i željom za edukacijom iz tema vezanih isključivo uz nastavnu problematiku, ali što to sve obuhvaća – mogle smo samo pretpostavljati. U Glasgowu smo zatekle konferenciju divovskih razmjera, s toliko sudionika, paralelnih događanja i tema da nismo znale od kuda krenuti. Puls AMEE-a kucao je 100/min. Htjele smo upiti što više informacija pa je uslijedila strategija: zajednički popratiti nekoliko velikih tema, a onda raspodjela snaga na različite simpozije i predavanja, ali na kraju smo se izgubile svaka prema svojim afinitetima.

U moru tema iznenadilo nas je da je čitava jedna ePoster sekcija bila posvećena samo morfologiji, odnosno anatomiji. Isto tako, jedan od simpozija bio je po-

svećen samo kurikulu bazičnih predmeta, što je nas posebno interesiralo. Zanimljivo je bilo slušati mnoštvo eminentnih stručnjaka sa zvučnih inozemnih sveučilišta kako polemiziraju o tome koja je uloga bazičnih predmeta i kako su se kod njih kurikuli s vremenom mijenjali. Osvrćući se stalno na naš sustav koji bi neki u potpunosti promijenili, a neki bi pak da sve ostane po starome, došle smo do zaključka da je sredina ipak najbolja. Na primjeru anatomije dobile smo uvid koliko različitih pristupa postoji – od tradicionalnog uz mnogo teorije i vježbi na kadaverima, tzv. "Problem Based Learning" do integriranih kurikula u kojima svi predmeti na istoj godini prate istu temu, ali svaki sa svojeg aspekta. Naravno, postoje i varijacije svakog od ovih modela. Razgovor s jednim mlađim kolegom sa Sveučilišta u Oxfordu doveo nas je do zanimljive spoznaje: studenti u



Posjet muzeju Hunterian, u spomen na anatoma Williama Huntera



U izložbenom prostoru na Konferenciji

Oxfordu, uza svu dostupnu tehnologiju i dovoljan broj vježbi na kadaverima, na kraju predmeta nemaju nikakav ispit! U takvom sustavu studenti anatomiju uče vrlo površno, što su pokazala i ispitivanja provedena među studentima. Za puno zabilježenih kirurških pogrešaka pokazano je da su rezultat takvog modela studiranja i nepoznavanja anatomije. Taj primjer nam je pokazao koliko je naš sustav poticajan za studente, da ih uči kontinuiranom radu i odgovornosti te da na kraju taj rad treba vrednovati.

Nakon iskustva kolega iz različitih krajeva svijeta mogli smo zaključiti da morfološke znanosti, kolikogod nam se katkada čine zastarjele i suhoparne, moraju zauzimati važno mjesto u obrazovanju liječnika. Kada se priča o modernizaciji kurikula, treba voditi računa o tome da brzoplete promjene mogu donijeti više pomutnje i loših ishoda, nego dobro promišljene promjene s jasnim ishodima na kraju obrazovnog procesa.

Da, trebamo se mijenjati i trebamo izići iz okvira prema kojima su stari modeli s mnogo teorije bili najbolji. Iz njih trebamo uzeti ono najbolje, a to je da svaki student medicine koji se školuje za

budućeg liječnika mora jasno i točno svladati određenu količinu podataka.

Moderni sustavi učenja ističu istraživanje i upotrebu tehnologije sastavnim dijelom procesa učenja, ali i napretka medicinske edukacije. Teme poput učinka stresa na rad studenata i liječnika, razvijanje emocionalne inteligencije, personalizirano učenje, interprofesionalno studiranje, danas su neizostavni dio kurikula. Modernu tehnologiju treba objeručke prihvatiti, ali kritički. Može olakšati učenje, više motivirati studenta kad se obrađuju pojedine teške teme, ali isto tako može doprinijeti vrlo ranom usavršavanju vještina (na primjer uporaba radioloških tehnika u anatomiji).

Medicina i podučavanje su umijeća koje treba razvijati, ne samo izgradnjom vještina i stavova nego i znanstvenim kritičkim pristupom uz uporabu tehnologije i znanja iz drugih područja.

Na kraju htjele bismo se zahvaliti profesoru Ježeku, prodekanu za međunarodnu suradnju, koji je prepoznao našu želju i volju za edukacijom, omogućio i nama mlađima sudjelovanje na ovoj konferenciji, pa nas svojim pristupom radu



**Edukacijski modeli ljudskog tijela u tehnici plastinacije**

sa studentima potiče da težimo biti vješti i inspirativni nastavnici Medicinskog fakulteta. Professore, hvala Vam!

**Anja Kafka  
Andreja Vuković  
Ivana Bičanić**

## COST – Ljetna škola bioetike katastrofa



**Doria Jurić – izlaganje u COST-ovoj Ljetnoj školi**

Pozdrav! Moje ime je Doria i studentica sam treće godine Studija medicine na engleskome jeziku na Sveučilištu u Zagrebu. Od 7. do 11. rujna 2015. sam,

zahvaljujući preporuci doc.dr.sc. Iskre Alexandre Nola, koja je članica COST *Disaster Bioethics*, te COST-ovim organizatorima (posebice profesorici Heather Draper iz Birminghama, koja me prihvatila za polaznika) pohađala COST-ovu ljetnu školu na temu bioetike katastrofa na Sveučilištu u Birminghamu – *2nd Disaster Bioethics Summer School (2015)*. Riječ je o tečaju od 35 sati usredotočenom na zdravstvenu skrb i etičko postupanje u katastrofama. Teme su uključivale osnovno etičko razmišljanje, probleme vezane uz vojnomedicinske humanitarne intervencije, etiku i hitne slučajeve, najvažnije obveze uključenih, kao i upotrebu društvenih mreža. Cilj je bio poboljšati bioetičko donošenje odluka vezano uz katastrofe skupljajući znanje o etičkim dvojabama i problemima, pažljivo ih ispitujući i razvijajući materijale za učenje te uz proučavanje objavljenih publikacija koje se bave etikom katastrofa.

Akadska bioetika po svojoj je prirodi interdisciplinarna. Tiče se odluka na velikom broju polja, koje donose pojedinci i skupine s mnogo različitih uloga uključujući oblikovanje politike i smjernica.

Sudionici Škole, kao i treneri i profesori, bili su predstavnici različitih disciplina, bili su na različitim stupnjevima svojih karijera i dolazili su iz različitih zemalja. Program je bio organiziran tako da jedna osoba izlaže ostalima svoju prethodno pripremljenu prezentaciju (*case*) – pravi *problem based learning* na djelu! Kako je tjedan napredovao, radili smo u manjim skupinama, potom u parovima/skupinama od po troje i napokon sami kako bismo dovršili vlastite materijale za studiju slučaja. Do kraja tjedna smo organizatorima trebali predati studiju slučaja i napraviti petnaestominutnu prezentaciju za ostatak skupine i goste. Sve što je napravljeno u sklopu toga treninga objavljeno je i na internetskim strani-

cama COST-a kako bi se njima mogli koristiti svi zainteresirani.

Studija slučaja na kojoj sam radila bila je o djelatnicima Liječnika bez granica u Niameyju tijekom dotad nevidenog izbijanja meningitisa i etičkim izazovima s kojima su se oni suočavali. Meningokokni meningitis je ozbiljna infekcija tankog sloja koji okružuje mozak i leđnu moždinu uzrokujući teška moždana oštećenja. Prenosi se kapljicama izlučevina dišnog sustava ili grla i smrtonosna je u 50% slučajeva. U srpnju 2015. u Niameyju je došlo do epidemije meningitisa koji se ubrzano širio. Epidemija je uzrokovala veliku zabrinutost jer je nastala u gusto naseljenom urbanom području od milijun stanovnika, zbog čega je postojao visoki rizik od ubrzanog širenja. Drugi čimbenici, kao što su suša i olujne prašine, siromašni uvjeti za život i velika premještanja stanovništva, učinili su područje zrelim za daljnje širenje bolesti. Prijavljena su 8344 slučaja zaraze meningitisom i 545 smrtnih slučajeva. Ova je epidemija presedan po tome što je to bila prva epidemija meningitisa tako velikih razmjera u Africi uzrokovana *Neisseria meningitidis* serotipa C. Premda je serotip C bio glavni uzročnik meningitisa u bogatim zemljama, nije nikada bio jako raširen u Africi. U proteklih 40 godina serotip C je uzrokovao tek mjestimične slučajeve i nekoliko lokaliziranih zaraza. Stoga su cjepiva bila slabo dostupna; nedovoljno za liječenje cjelokupnog stanovništva. Neke od etičkih dilema i problema u ovom slučaju uključuju:

1. Da ste vi u ovom slučaju zdravstveni djelatnik Liječnika bez granica, što biste učinili i zašto?
2. Tko će biti prvi cijepljeni u slučaju bolesti? Kako prioritizirati liječenje?
3. Tko će biti zadužen za liječenje ako nema dovoljno zdravstvenih djelatnika?
4. Što je važnije: liječenje ili sprječavanje u kontekstu hitnog slučaja i katastrofe?
5. Koje su minimalne obveze i granice dužnosti zdravstvenih djelatnika?

Promatrajući čitav tjedan, mogu zaključiti da je ovo bilo nezaboravno i jedinstveno iskustvo. Ipak izdvojila bih dva bitna događaja. Prvi je bio kada smo se pridružili godišnjem *Defence Medical Services (DMS) Ethics Symposium*. Organizirao ga je *UK Royal Centre for Defence Medicine (RCDM) (Academia and Research)*. Vojne organizacije diljem svijeta u više su navrata bile pozvane da pomognu u katastrofama i hitnim slučajevima. Odgovor vojske neke države u

slučaju nacionalne katastrofe se često podrazumijeva. Neke nacije imaju i dugu tradiciju slanja svoje vojske u pomoć u slučaju katastrofa i hitnih slučajeva u drugim državama. Ipak, primjer širenja ebole u Zapadnoj Africi bio je neuobičajen po tome što je nevladina organizacija Liječnici bez granica pozvala svjetske lidere da pošalju civilne i medicinske timove na pogođena područja, a Ujedinjeno Kraljevstvo je bila jedna od zemalja koje su ponudile vojne medicinske timove. RCDM je već istaknuo potrebu za razmatranjem humanitarnog raspoređivanja u svojim vježbama (*contingency training*) te istaknuo etiku kao njegovu važnu sastavnicu. Bili su svjesni posla koji obavlja COST te su imali već postojeću suradnju sa Sveučilištem u Birminghamu po pitanju etike. Obje su strane smatrale da bi surađivanje sudionika u oba događaja bilo blagotvorno za sve, te da bi doprinijelo suradnji u istraživanju, koje ima osigurano financiranje za istragu etičkih izazova s kojima su se suočavali vojni zdravstveni timovi koji su sudjelovali u operaciji Gritrock. Također, medicinski direktor je ohrabrivao osoblje Liječnika bez granica da se prijave za mjesta u školi. Bila je to jedinstvena prilika civilima za prisustvovanje ovom vojnom događaju.

Drugi događaj koji bih također voljela istaknuti, bilo je sudjelovanje na predavanju Christiana Jankea. Janke je počeo studij medicine u Leipzigu, gdje se samo nekoliko mjeseci prije pridružio uspješnoj istočnonjemačkoj borbi za slobodu. Slijedeći te vrijednosti, 10 godina poslije pridružio se kao medicinski časnik njemačkim oružanim snagama. Prikupio je široku kliničku stručnost kao specijalist obiteljske medicine i tijekom specijalizacije u tropskoj medicini. Zajedno sa svojom suprugom je godinu dana radio u bolnici ruralnog okruga u Gani. Nakon što se

ovdje izravno suočio sa činjenicom da zdravstveni problemi nisu održivo zbrinuti samo kliničkim sredstvima, počeo je studij javnog zdravstva na Sveučilištu u Münchenu. Od 2007. bio je odgovoran na nekoliko pozicija unutar glavnog zapovjedništva Bundeswehrovih zdravstvenih usluga za različite aspekte *Force Health Protection*, posljednja od kojih je pozicija čelnika medicinske obavještajne grane. Nedavna raspoređivanja u EU misiji osposobljavanja u Maliju i tijekom pomoći kod epidemije ebole u Liberiji ponovno su ga dovela na sučelje kliničke medicine i globalnog javnog zdravstva. Kao načelnik *Deployment Health Surveillance Capability* djeluje kao most između NATO medicinskog obavještajnog svijeta i zdravstvenog nadzora. Na svom predavanju, uzevši vođenje slučaja ebole i upravljanje rizicima u slučaju ebole dva tipičnim primjerima, raspravljao je o etičkom neuspjehu kao i o promišljanjima o alatu za etičku spremnost, svjesnost i odgovor. Istaknuo je pritom neka pitanja: postoji li specifična etika katastrofe? Što čini hitnu intervenciju u slučaju ebole u Zapadnoj Africi sklonom etičkom neznanju i dilemi? Koja je razlika između ta dva pojma? Postoji li lijek protiv etičkog neuspjeha? "Naš je svakodnevni život uglavnom reguliran do točke gdje su etičke dileme nekako "civilizirane" i kontrolirane kulturalnim normama, zakonskim obvezama ili tehničkim standardima. Onim preostalim se bave etički odbori. Iz razumljivih razloga, ništa od ovoga nije bilo u dovoljnoj mjeri dostupno tijekom epidemije ebole 2014./2015. u Zapadnoj Africi. Još i gore, naš najvažniji alat za donošenje odluka u nesigurnosti, zdrav razum, bio je s vremena na vrijeme druga ili čak prva žrtva virusa. Dakle, što je moglo biti učinjeno?"

**Doria Jurić**



Zajednička fotografija polaznika Ljetne škole

## 3. dan Frana Bubanovića

*"O znamenovanju kemije za medicinske nauke, mislim, nije potrebno trošiti riječi. Od vremena Theophrastusa Paracelsusa (1493.-1541.) do danas koračala je medicina rukom o ruku s razvojem i napretkom kemije, no još ni danas nije medicina iskoristila sve blagodati tog prijateljstva: stojimo na pragu nove i velike faze u razvoju medicinskih nauka, u kojoj pripada kemiji važna i odlučna riječ."*

(Fran Bubanović, članak Fizikalna kemija i medicinska nauka, Liječnički vjesnik 1919.)

Ove godine, 20. studenog, po treći puta obilježen je Dan Frana Bubanovića na Zavodu za kemiju i biokemiju. Službeni program započeo je u 12 sati kada se pozdravnim riječima prisutnima obratio dekan Fakulteta prof. dr. sc. Marijan Klarica koji je i sam bio predavač na prošlogodišnjem 2. danu Frana Bubanovića. S obzirom na to da obilježavanje dana utemeljitelja Zavoda za kemiju i biokemiju polako prerasta u lijepu tradiciju, ove je godine predstojnica Zavoda prof. dr. sc. Jasna Lovrić govorila o dugoj povijesti Zavoda koja traje već punih 97 godina. Tako se tijekom predavanja "Predstojnici Zavoda od Bubanovića do danas" osvrnula na ljude koji su ostavili neizbrisivi trag i svojim djelovanjem oblikovali Zavod koji poznajemo danas. Svakako treba spomenuti i da je ovom prigodom u prostorijama Zavoda postavljena i galerija fotografija svih dosadašnjih pročelnika odnosno predstojnika Zavoda te se i na taj skroman način odalo priznanje njihovom radu.

Glavni ovogodišnji predavač bio je prof. dr. sc. Davor Ježek s predavanjem "Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu: Istraživačka jedinica "Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja". Prof.



dr. sc. Ježek tako nas je na iznimno zanimljiv način proveo kroz ustroj ove istraživačke jedinice Znanstvenog centra izvrsnosti i prikazao nam važnost i značenje istraživanja koja se u Centru provode. Svojim nas je predavanjem prof. dr. sc. Ježek upoznao i s neraskidivim sponama između Centra i Zavoda za kemiju i biokemiju kroz zajedničku suradnju njihovih djelatnika. Tako su pojedini prostori Za-

voda za kemiju i biokemiju, poput Biobanke biopsije sjemenika gdje se u tekućem dušiku čuvaju vrijedni uzorci biopsija, bili ključni za početak istraživačkih aktivnosti koje se danas odvijaju u okviru Znanstvenog centra izvrsnosti. Na ovaj način, isticanjem važnosti interdisciplinarnosti, prof. dr. sc. Ježek odlično se nadovezao na Bubanovićeve riječi o "koračanju medicine rukom o ruku s razvojem i napretkom kemije". Upravo u tom tonu nastavljena su kratka izlaganja postdoktorandica Zavoda za kemiju i biokemiju pri čemu je također došla do izražaja sprega između kliničkih i bazičnih istraživanja. Nastavljajući prošlogodišnja predavanja postdoktorandica Zavoda, ove godine su svoja istraživanja prezentirale dr.sc. Tamara Božina i dr. sc. Dragana Fabris. Dr. sc. Božina je u predavanju "Uloga genskih i biokemijskih biljega u razvoju metaboličkog sindroma, ateroskleroze i cerebrovaskularne bolesti" govorila o iznimno atraktivnoj temi i "bolestima Zapadnog svijeta", koje su veliki teret za zdravstveni sustav razvijenih zemalja. U predavanju "Glikolipidomika moždanih tumora" dr. sc. Fabris govorila je o modernim metodama spektrometrije masa i mogućnosti otkrivanja molekularnih struktura s



Pozdravna riječ prof. dr. Jasne Lovrić, predstojnice Zavoda za kemiju i biokemiju.



Nazočnima se obratio i dekan Fakulteta prof. dr. sc. Marijan Klarica.



*Prof. dr. sc. Davor Ježek.*



*Predavanja postdoktorandica zavoda dr. sc. Tamare Božina i dr. sc. Dragane Fabris.*



potencijalnom primjenom u prognostici i razvijanju novih pristupa liječenja tumora čovjeka, što je također bila izvrsna ilustracija Bubanovićevih bezvremenskih riječi.

Nakon zanimljivih izlaganja druženje djelatnika Zavoda i uzvanika nastavilo se

na domjenku koji se pokazao odličnom prigodom za daljnju uspostavu znanstvene suradnje. Osobito nas raduje što su se i ove godine pozivu naše pročelnice odazvali mnogobrojni članovi obitelji Frana Bubanovića koji su svojim dola-

skom dodatno uveličali ovu proslavu. Nadamo se da ćemo na ovaj način nastaviti tradiciju i u godinama koje dolaze.

*Kristina Mlinac Jerković*

## Prvo predstavljanje BIO-Rad QX200TM ddPCR sistema u regiji

Unaprjeđenje kvalitete istraživanja kao i konkurentnost znanstvenih skupina umnogome ovisi i o praćenju trendova razvoja znanstvene tehnologije. Edukacija hrvatske znanstvene zajednice o najnovijim dostupnim proizvodima i platformama jedna je od obveza Istraživačke jedinice Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja (BiRR) Centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM) Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Nakon organiziranja uspješne radionice u lipnju u suradnji s BioTech-Europe na kojoj je predstavljen High-Resolution Ultrasound Imaging Vevo 2100 Imaging Platform (ultrazvučni sustav visoke rezolucije za male životinje), Zavod za medicinsku biologiju je u okviru BiRR-CERRMa organizirao 20. i 21. listopada 2015. sa svojim partnerima Labenom d.o.o. i BIO-

RADom radionicu na kojoj je predstavljen QX200™ Droplet Digital PCR sistem.

BIO-RAD je prepoznao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu kao instituciju znanstvene izvrsnosti te odabrao Zavod za medicinsku biologiju za prvo predstavljanje QX200™ ddPCR sistema u regiji.

QX200TM ddPCR omogućuje apsolutnu kvantifikaciju DNA i RNA molekula od interesa s iznimnom preciznošću bez upotrebe standardnih krivulja. Snaga sustava temelji se na sposobnosti detekcije jedne ciljane od milijun prisutnih kopija DNA ili RNA. QX200TM ddPCR se koristi naprednom tehnologijom mikrofluida kako bi usitnio testirani uzorak u 20.000 istovjetnih kapljica nanolitarske veličine. Svaka generirana kapljica testira se kao jedinstveni samostalan uzorak čime se postiže iznimna osjetljivost i spe-



*Znanstvenici, polaznici Radionice, tijekom testiranja vlastitih uzoraka.*

cifičnost analize. Uz to, platforma je dizajnirana tako da je jednostavna za upotrebu u laboratorijima, a proces analize maksimalno je ubrzan. Jednostavan i pouzdan, QX200TM ddPCR već je doveo do niza znanstvenih otkrića u području tumorskih biomarkera, infektivnih bole-

sti, genomskih alteracija, genske ekspresije i kontrole hrane primjerice.

Predavanje o mogućnostima QX200TM ddPCR vodio je dr. sc. Afif Abdel Nour (Marketing Segment Manager Genomics Europe, Middle East & Africa, Bio-Rad LSG), dočim su radionice vodili dr. sc. Amro Kabbara (Field Application Scientist, Bio-Rad Laboratories – Life Science Group), Gabor Kohut (Area Sales Manager, Bio-Rad Laboratories – Life Science Group) te dr. sc. Josip Brajković (Application Specialist, Labena d.o.o.).

Radionice su organizacijski podržale Fani Kuščić, dr. stom. (Sales Manager, Labena d.o.o.), Martina Pavičić (Country Manager, Labena d.o.o.) te djelatnici Zavoda. Na radionicama su sudjelovali testirajući vlastite uzorke, znanstvenici s Medicinskog i Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Nastavnog zavoda za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar", Kliničke bolnice Dabrava, Klinike za plućne bolesti Jordanovac, Klinike za infektivne bolesti "Fran Mihaljević", Instituta Ruđer Bošković,

Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada, Hrvatskog veterinarskog instituta, Zdravstvenog učilišta te Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci.

Na tragu velikog interesa i cilja promoviranja novih tehnologija, Zavod za medicinsku biologiju u okviru BiRR-CERRMa najavljuje predstavljanje PyroMark Q24 Advance sustava početkom 2016. koje će biti organizirano u suradnji s INEL-medicinska tehnika d.o.o. i QIAGENom.

**Nino Sinčić**

## Posjet profesora Joachima Kirscha Medicinskom fakultetu u Zagrebu

Na početku akademske godine, posjetio nas je profesor Joachim Kirsch, direktor Instituta za anatomiju i staničnu biologiju Sveučilišta u Heidelbergu. Riječ je o uzvratnom posjetu kojemu je prethodio posjet profesora Petanjeka i mene Heidelbergu, o čemu smo već pisali u prošlogodišnjem *mef.hr*.

Profesor Kirsch pozdravio je nastavnike i studente prve godine medicine na njihovom prvom predavanju anatomije. Studentima je ukratko približio anatomiju kao predmet, a svima dao uvid u to kako danas izgleda nastava iz anatomije na najstarijem Sveučilištu u Njemačkoj. Iz primjera heidelberške anatomije, poznate po tradicionalnom pristupu učenju anatomije, može se prvenstveno naučiti kako tradicionalan i moderan pristup spojiti u jedan kvalitetan program u studiju medicine. Naime, u prvom je semestru naglasak isključivo na sekciji ljudskog tijela na klasičan način, dok je drugi semestar potpuno integriran s predmetima kao histologija, fiziologija, biokemija. Na taj način studenti jednu temu sagledavaju iz različitih perspektiva. Kada smo pitali profesora kako im je to uspjelo, nasmijao se i odgovorio da im nije bilo baš lako te da su godinama katedre pokušavale doći do konsenzusa. U drugom dijelu svoga predavanja, profesor je predstavio moderne tehnike koje se koriste prilikom učenja građe ljudskog



**Zajednička fotografija profesora Kirsha s nastavnicima i suradnicima Zavoda za anatomiju: (slijeva) Ivan Vinter, Ana Hladnik, Zdravko Petanjek, Joachim Kirsch i njegova supruga, Ivana Bičanić, Marina Raguž, Dora Mandić, Ivo Dumić-Čule.**

tijela. Imali smo prilike vidjeti kako studenti savladavaju osnove ultrazvuka te kako svaki kadaver prolazi slikanje CT uređajem, a dobivene slike studenti koriste za lakše snalaženje na tijelu koje paralelno seciraju.

Ono čime se Institut u Heidelbergu ističe je i dovoljan broj kadavera za disekciju jer jednog kadavera secira 10 studenata što su standardi kojima i mi težimo.

Posjetom profesora Kirscha otvara se i mogućnost suradnje našeg fakulteta s ovim prestižnim Sveučilištem, o čemu je profesor Kirsch naknadno razgovarao s našim dekanom prof. dr. Marijanom Klaricom i prodekanom prof. dr. Davorom Ježekom.

Anatomija se veseli nastavku suradnje!

**Ivana Bičanić**



## 11. znanstveno-stručni simpozij: "Ratna bolnica Vukovar 1991. godine – dr. Juraj Njavro"

*Studen je mjesec kada se cijela Hrvatska svake godine prisjeća žrtve grada Vukovara, a posebno njegovih branitelja. To su dani kada se evociraju sjećanja na događaje u kojima se stvarala država Hrvatska, a među važnije spada i stvaranje Hrvatskog ratnog zdravstva u Domovinskom ratu.*



U danima sjećanja na žrtvu Vukovara, 17. studenoga 2015., u organizaciji Udruge hrvatskih liječnika dragovoljaca 1990.–1991. i Opće županijske bolnice Vukovar i bolnica hrvatskih veterana, održan je 11. znanstveno-stručni simpozij: "Ratna bolnica Vukovar 1991. g. – dr. Juraj Njavro". Pokrovitelji Simpozija bili su: Predsjednica Republike Hrvatske, Ministarstvo zdravlja, Ministarstvo branitelja, Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Vukovarsko-srijemska županija i Grad Vukovar.

Simpozij je bio podijeljen u dva dijela; prvi, u kojem je predstavljena knjiga "Hrvatski sanitet tijekom srpsko-crnogorske agresije na Republiku Hrvatsku 1990-1995", urednika Andrije Hebranga i drugi, stručni dio u kojem su razni predavači obrađivali razne teme iz područja ratne i poratne tematike.

Knjiga je objavljena povodom 25. obljetnice osnutka Glavnog sanitetskog stožera, a sastavljena je od niza poglavlja koje su pisali najznačajniji akteri ratnog zdravstva tijekom Domovinskog rata. Uz razloge za osnivanje Sanitetskog stožera, zakonsku regulativu ratnog saniteta, koje je većim dijelom opisao tadašnji ratni ministar zdravstva i urednik knjige prof. dr. Andrija Hebrang, u knjizi su detaljno obrađene i ustrojbene jedinice (odjeli) Glavnog sanitetskog

stožera. Znatna dio knjige čine poglavlja u kojima se prikazuje organizacija ratnog zdravstva u okviru pojedinih zdravstvenih ustanova (klinički bolnički centri, medicinski centri i domovi zdravlja) koje su djelovale u koordinaciji Glavnog sanitetskog stožera.

Posebno mjesto u ovoj knjizi zauzima poglavlja u kojima se ocrta uloga Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, na kojem su se odigrali ključni događaji oko ustrojavanja Glavnog sanitetskog stožera i ratnog saniteta općenito. Najveći broj voditelja odjela koji su bili u sastavu Glavnog stožera saniteta bili su nastavnici i djelatnici Medicinskog fakulteta u Zagrebu. U taj dio ubraja se i rad studenata Medicinskog fakulteta koji su bili organizirani u posebnoj jedinici stožera, tzv. "Sanitetskom vodu", što je detaljno opisano u jednom od poglavlja knjige.

Uz glavnog urednika profesora Andriju Hebranga na predstavljanju knjige su govorili i recenzenti: dekan Medicinskog fakulteta u Zagrebu prof. dr. Marijan Klarica, prof. dr. Ante Nazor, ravnatelj Hrvatskog memorijalno-dokumentacijskog centra i gospodin Tihomir Dujmović, novinar i publicist.

Prvi recenzent knjige profesor Marijan Klarica uz naglasak na ulogu Medicinskog fakulteta u Zagrebu, istaknuo je važnost znanstvenog istraživanja i dokumentiranja svih iskustava koja su vezana uz stvaranje saniteta u ratnim uvjetima. Posebno je istaknuo i činjenicu da je prošlo već 25 godina od ratnih događanja, u kojima se hrvatsko zdravstvo pokazalo jednim od najorganiziranijih dijelova hrvatske države, ali se i upitao jesmo li uopće danas i približno spremni za iskušenja i situacije slične onima tijekom Domovinskog rata.



*Simpozij je pobudio veliko zanimanje okupivši predavače i sudionike iz cijele Hrvatske.*

Donosimo izvatke iz recenzije profesora Marijana Klarice o knjizi Andrije Hebranga: "Hrvatski sanitet tijekom srpsko-crnogorske agresije na Republiku Hrvatsku 1990-1995".

"...Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu od svog osnutka djeluje kao stožerna ustanova unutar zdravstvenog sustava (danas obrazuje i odgaja preko 60% svih liječnika, više od 80% specijalista i najveći dio subspecijalista, njegove klinike uvode najmodernije medicinske tehnike i postupke u tretmanu bolesnika). Medicinski fakultet u Domovinskom ratu je imao neprocjenjivu ulogu. Zaposlenici Medicinskog fakulteta u Zagrebu bili su uključeni u sve segmente rada Glavnog stožera saniteta RH (GSSRH) i dali su izniman doprinos organizaciji saniteta i GSSRH, stručnom radu i smjernicama u radu zdravstvenih timova, osobito u stručno-znanstvenom vrednovanju rezultata rada. Na temelju takvih analiza rezultata donosile su se odluke o organizacijskim poboljšanjima. U Odjelu za informiranje, istraživanje i medije GSSRH bili su pretežito zaposlenici Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Temeljem sporazuma s Ministarstvom zdravstva, njegov odjel za informiranje, istraživanje i medije poslije je prerastao u Centar za razvoj informacijskog sustava za krizna stanja Medicinskog fakulteta, koji djeluje i danas. Medicinski fakultet je dao nemjerljiv doprinos radom djelatnika u svojim kliničkim nastavnim bazama, edukacijom zdravstvenih djelatnika i liječenjem najvećeg broja ranjenika. Poseban doprinos dala je već spomenuta studentska podstožerna postrojba, u sklopu koje je djelovalo više od stotinu studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Ti studenti su radili na ubrzanju edukaciji civila i vojnika u pružanju prve pomoći, te u prikupljanju podataka i svjedočanstava od prognanika i razmijenjenih zatočenika srpskih logora. Zavod za sudsku medicinu Medicinskog fakulteta u Zagrebu dao je neprocjenjiv doprinos u identifikaciji i sudskomedicinskom vještačenju poginulih i nestalih civila i branitelja. Medicinski fakultet već godinama za posebna dostignuća u etičnosti i humanosti dodjeljuje nagradu "Medicina" kako bi se stalno promicale etičke vrijednosti. Tu nagradu su dobile mnoge bolnice čiji je nemjerljiv doprinos opisan u ovoj monografiji. Posebno treba istaknuti kako je tu nagradu 2006. godine dobio i GSSRH, za požrtvovnost i hrabrost pri evakuaciji ranjenika iz Bolnice u Vukovaru, prihvatu u sjevernoj Bosni prognanika iz Vukovara, te za cjelokupni doprinos ustroju zdravstvene službe u ratnim uvjetima (nagradu su primili prof. dr. sc. A. Hebrang i dr. J. Njavro – kao član Glavnog stožera i predsjednik Udruge hrvatskih liječnika dragovoljaca 1990.-1991.). Godine 2011. nagradu Medicina je dobila i dr. Vesna Bosanac, ravnateljica Opće bolnice Vukovar...Kao čelnik ustanove koja obrazuje i odgaja buduće liječnike posebno želim istaknuti kako se u monografiji ukazuje na napore i mjere koje je naš sanitet u ratnim uvjetima poduzeo da se ne povrijedi pravo svake osobe na najbolju moguću zdravstvenu skrb kako bi se spasio svaki život u skladu sa međunarodnim konvencijama...Vrijedi posebno istaknuti kako se našim ratnim iskustvima i pristupom medicini kriznih stanja danas koriste mnoge druge države. S druge strane, ta dragocjena znanja naš zdravstveni sustav je propustio primijeniti tijekom poslijeratnog razdoblja. Stoga ova monografija s pravom postavlja i ovo ključno pitanje, na koje bi morala i trebala odgovoriti danas nadležna ministarstva i druga tijela državne uprave: Jesmo li mi danas, u slučaju kriznih stanja širih razmjera, spremniji za prihvati i primjerenu skrb većeg broja stradalih i prognanih? I jesmo li uopće za takve situacije i izazove barem toliko spremni koliko smo bili tijekom Domovinskog rata?"



Izlaganje recenzenta monografije prof. dr. Marijana Klarice

Glavni urednik knjige profesor Andrija Hebrang, predstavljajući djelo, iznio je niz ključnih činjenica i kronoloških detalja koji jasno prikazuju kako se stvarao hrvatski sanitet u uvjetima ratne agresije na Hrvatsku.

Knjiga je zanimljiva i zbog mnoštva fotografija koje prikazuju neposredne aktere u ratnim uvjetima i na različitim zadacima kako u zdravstvenim ustanovama tako i na bojišnici. Knjiga obiluje i tabličnim prikazima rezultata analize učinkovitosti Hrvatskog ratnog zdrav-

stva u liječenju ranjenika i kao takva predstavlja jedinstven primjer analize saniteta tijekom višegodišnjeg rata, koji uključuje cijelu bojišnicu. To je dosad najveća objavljena analiza integralnog vojno-civilnog zdravstvenog sustava i time je dan bitan doprinos znanstvenim istraživanjima koja se bave problematikom ratnog zdravstva. Sva iznesena iskustva trebaju biti osnova mirnodopske pripreme zdravstvenog zbrinjavanja u slučaju mogućih nesreća (ratova ili elementarnih nepogoda) većih razmjera.

Iako je riječ o vrlo zahtjevnom djelu, osobito gledano s uredničke strane, budući da objedinjuje veliki broj autora i različitih stilova pisanja, knjiga je nastala u relativno kratkom vremenskom roku, što još jednom pokazuje da se medicinari vrlo lako prilagođavaju i vremenskim i stručnim i znanstvenim imperativima, kao što su to uspijevali i u teškim situacijama kakve su bile za vrijeme Domovinskog rata.

Goran Ivkić

### 3. onkološki kolokvij Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti je 14. listopada organizirala 3. Onkološki kolokvij pod nazivom "Uloga signalnog puta Wnt u tumorigenezi s posebnim osvrtom na tumore mozga" na kojem su predstavljena istraživanja grupe prof. dr. sc. Nives Pećine-Šlaus. Nakon uvodne riječi predsjednika HAZU akademika Zvonka Kusića i pozdravnog govora tajnika razreda za medicinske znanosti akademika Marka Pećine, voditelj kolokvija prof. dr. sc. Nikola Đaković najavio je pozvana predavanja. Prva je svoje izlaganje održala voditeljica Laboratorija za neuroonkologiju HIIM-a prof. dr. sc. Nives Pećina-Šlaus sa Zavoda za biologiju Medicinskog fakulteta. U predavanju su pokazani rezultati istraživanja u sklopu novog projekta Hrvatske zaklade za znanost (HRZZ) pod akronimom WNT4EMT koji ispituje uloge molekularnih sudionika signalnog puta Wnt u astrocitnim tumorima mozga. Istraživanja prof. dr. sc. Pećine-Šlaus i njenog tima pokazala su povezanost povišene ekspresije čimbenika transkripcije TCF1 i LEF1 sa stupnjem uznapredovalosti bolesti. Također je pokazano da isti uzorci imaju izgubljene negativne regulatore signalnog puta APC i AXIN1, dok je onkogen beta-katenin prekomjerno izražen. Prof. dr. sc. Ljiljana Šerman sa Zavoda za biologiju je prisutne upoznala s ulogom Wnt signalizacije u placenciji i tumorigenezi te pokazala rezultate istra-



*Predavačice (slijeva) profesorica Ljiljana Šerman, mag. Anja Kafka i profesorica Nives Pećina-Šlaus pozorno slušaju uvodnu riječ akademika Kusića.*

živanja gdje je vidljivo da do sada manje istraženi akteri ovog signalnog puta poput WNT, SFRP, TCF i DVL igraju ulogu u regulaciji invazije i proliferacije kako trofoblasta tako i stanica tumora. U okviru kolokvija, svoje predavanje u kojem su predstavljeni preliminarni rezultati disertacije održala je i doktorandica Anja Kafka, mag. biol. exp. Iako je istraživanje koje se provodi u Laboratoriju za neuroonkologiju HIIM-a još uvijek u tijeku, dosa-

dašnji rezultati pokazuju da su ispitivani sudionici signalnog puta Wnt – DVL1, DVL2 i DVL3 uključeni u nastanak glioblastoma. Cilj onkološkog kolokvija je okupiti znanstvenike i liječnike raznih specijalizacija kako bi unaprijedili kvalitetu liječenja naših pacijenata kroz integraciju novih znanstvenih dostignuća u svakodnevnu onkološku praksu.

**Floriana Bulić-Jakuš**

## 5. hrvatski kongres neuroznanosti

*Od 17. do 19. rujna 2015. godine u Splitu je održan 5. hrvatski kongres neuroznanosti s međunarodnim sudjelovanjem. U radu Kongresa sudjelovalo je više od 130 registriranih sudionika i 17 predavača, a s brojnim predavanjima i prezentacijama postera sudjelovao je i veliki broj stručnjaka, kolega i suradnika s hrvatskih i stranih sveučilišta.*

Mjesto održavanja 5. kongresa neuroznanosti u Splitu, dvije godine nakon prethodnog, četvrtog kongresa, nije odabrano slučajno. Posljedica je to svjetskog napora Izvršnog odbora Hrvatskog društva za neuroznanost (HDN) da kongrese održava svake dvije godine i to ne samo u Zagrebu već i u drugim gradovima u Hrvatskoj. Treći kongres HDN-a je tako održan u Zadru dok će sljedeći, šesti kongres, biti održan u Osijeku. Ovakva diseminacija mjesta održavanja po našem mišljenju doprinosi lokalnoj vidljivosti HDN-a izvan glavnog grada te, važnije, podiže svijest o neuroznanosti u cijeloj zemlji.

Peti kongres HDN-a održan je u prostorijama zgrade B Medicinskog fakulteta na Splitskim Križinama. Zgrada B je, uz zgradu C, jedna od dviju novih građevina u sklopu Medicinskog fakulteta, puštenih u funkciju u rujnu 2012. godine. U zgradi se nalazi velika višenamjenska dvorana kapaciteta 350 mjesta, 4 seminarske dvorane s po 70 mjesta, prostor prikladan za posterske prezentacije, stanke za kavu ili domjenke te sva prateća infrastruktura nužna za održavanje ovakvih skupova. Lijep i funkcionalan ambijent novih građevina splitskog Me-

dicinskog fakulteta s obiljem svijetla i slobodnog prostora za interakciju među sudionicima predstavljao je više nego adekvatan okvir za održavanje kongresa.

U takvom ambijentu, pri vanjskim temperaturama koje su (barem prema kriterijima zagrebačkog dijela organizacijskog tima) više odgovarale sredini kolovoza nego početku jeseni, rad Kongresa započeo je u poslijepodnevnim satima 17. rujna.

Nakon uvodnih govora koje su održali prof. dr. sc. Zoran Đogaš, domaćin kongresa i predsjednik Organizacijskog odbora, te akademik Ivica Kostović, predsjednik HDN-a, Kongres je započeo s naslovnim predavanjem koje je održao profesor Claudio Bassetti s Klinike za neurologiju Sveučilišne bolnice u Bernu, Švicarska. U predavanju pod nazivom "Stroke and sleep" profesor Bassetti je predstavio recentne spoznaje iz ovog područja, s naglaskom na rezultate vlastitih ispitivanja objavljenih u 2014. i 2015. godini. Sudionici Kongresa mogli su čuti o vrlo zanimljivom konceptu djelovanja manjka sna u ispitivanih životinja na oporavak od umjetno pobuđenog moždanog udara. Podaci predstavljenih istraživanja tako sugeriraju da deprivacija od

sna koja prethodi moždanom udaru uzrokuje drastične promjene u transkripciji gena uključenih u regulaciju staničnog ciklusa i imuni odgovor. Tijekom predavanja, daljnje rasprave i druženja nakon predavanja, razvila se rasprava o neuroprotektivnim mehanizmima uključenima u reparaciju ishemičnih ozljeda. Slijedilo je prvo od niza plenarnih predavanja održanih prvog i drugog dana Kongresa. Djelomično se nadovezujući temom na svog prethodnika, prvo predavanje pod naslovom "Translational research on neuroplasticity of breathing and effect of intermittent hypoxia in anesthesia and sleep" održao je profesor Đogaš.

Rad Kongresa nastavljen je sljedeći dan nizom plenarnih predavanja sudionika s triju hrvatskih medicinskih fakulteta – u Zagrebu, Splitu i Rijeci, koji su prezentirali projekte Hrvatske zaklade za znanost, odobrene u 2014. godini. Predavanja su pokrila širok spektar tema iz neuroznanosti od pretkliničkih područja, poput utjecaja cirkadijanih gena na učinak psihostimulanata u vinskih mušica (predavanje doc. dr. sc. Rozi Andretić Waldowski s Odjela za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci), do translacijskih i kliničkih tema poput genetskih mehani-



Pročelje nove zgrade Medicinskog fakulteta u Splitu.



Pomoć studenata Medicinskog fakulteta u Splitu bila je više nego dobrodošla!



Na 5. hrvatskom kongresu neuroznanosti je Ana Hladnik, dr. med., održala posebno predavanje kao dobitnica godišnje nagrade "Branimir Jernej" za znanstveni rad objavljen u časopisu *Frontiers in neuroanatomy*: "Spatio-temporal extension in site of origin for cortical calretinin neurons in primates" (autori Ana Hladnik, Domagoj Džaja, Sanja Darmopil, Nataša Jovanov Milošević, Zdravko Petanjek). Zaklada "Branimir Jernej" koja dodjeljuje ovu nagradu, osnovana je 2014. godine i posvećena je uspomeni na prof. dr. sc. Branimira Jerneja, našeg prerano i iznenadno preminulog uglednog neuroznanstvenika i molekularnog biologa. Ana Hladnik je prva dobitnica ove vrijedne nagrade čija je svrha poticanje kvalitetne i međunarodno priznate znanstvene aktivnosti mladih znanstvenika koji je u prethodnoj godini objavio najbolji znanstveni rad iz područja biologije, biomedicine ili neuroznanosti.

Rad koji je Ana Hladnik predstavila u predavanju, pruža ekstenzivni i obnovljeni pregled literature o porijeklu kortikalnih GABA-ergičkih neurona, te se nastavlja na izvorne rezultate ove istraživačke skupine. Osim što je bitan izvorni doprinos u tumačenju oprečnih rezultata dobivenih od nekoliko istraživačkih skupina vezano uz mjesto porijekla kalretininskih neurona, u ovom su radu po prvi puta objavljeni rezultati s hipotezom o produženoj produkciji ove subpopulacije kortikalnih interneurona.

Da je izbor rada bio u potpunosti u skladu sa svrhom nagrade, pokazuje i činjenica kako je u godinu dana rad citiran čak 9 puta, i to u vodećim časopisima iz područja istraživanja mozga (Neuron, Cerebral Cortex, Trends in neuroscience, Journal of Neuroscience), s ukupnim čimbenikom odjeka iznad 60!

miša primjenom metoda magnetske rezonancije. U nastavku programa uručena je nagrada Zaklade "Branimir Jernej" ovogodišnjoj dobitnici Ani Hladnik, dr. med. sa Zavoda za Anatomiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

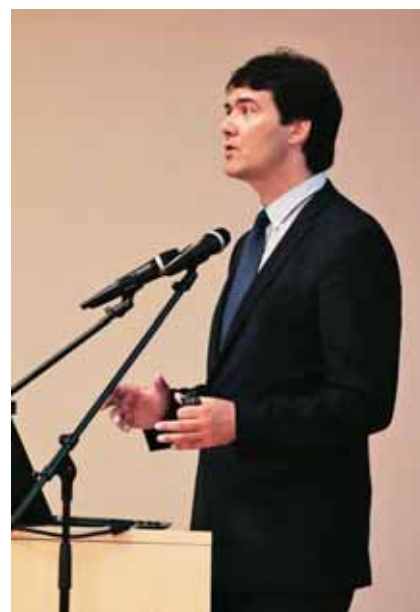
Drugi dio programa u petak popodne te u subotu ujutro obilježila su predavanja u obliku kratkih prezentacija koja su održali dr. sc. Martina Rinčić, dr. sc. Igor Pongrac i prof. dr. sc. Aleksandra Sindić s Medicinskog fakulteta u Zagrebu, doc. dr. sc. Dolores Britvić, doc. dr. sc. Damir Kovačić i dr. sc. Maja Rogić Vidaković s Medicinskog fakulteta u Splitu te prof. dr. sc. Nela Pivac (Institut Ruđer Bošković, Zagreb), doc. dr. sc. Leja Dolenc Grošelj (Medicinski fakultet u Ljubljani), dr. sc. Nicholas Bradshaw (Sveučilište Heinrich Heine, Dusseldorf, Njemačka) i doc. dr. sc. Ludger Grote (Sveučilište u Gothenburgu, Švedska). Već iz imena predavača kao i popisa ustanova iz kojih su dolazili jasno je da kratke prezentacije po izboru tema i znanstvenoj aktualnosti nisu zaostajale za plenarnim dijelom programa. Ne ulazeći detaljnije u zaista širok raspon pretkliničkih i kliničkih pitanja dotaknutih u predavanjima, dovoljno je reći da su obrađene teme iz područja koja su sezala od psihijatrije (utjecaj sna na simptome PTSP-a; genomske markeri

zama lizosomske disfunkcije u Parkinsonovoj bolesti (prof. dr. sc. Fran Borovečki s Medicinskog fakulteta u Zagrebu) ili liječenja neuropatske boli stimulacijom ganglija dorzalnih korijena (prof. dr. sc. Damir Sapunar s Medicinskog fakulteta u Splitu). Drugi predavači održali su predavanja iz područja po kojima je djelovanje HDN i postalo prepoznatljivo – pretkliničke i kliničke neuroznanosti. Prof. dr. sc. Nives Pećina Šlaus (Zavod za biologiju, Medicinski fakultet u Zagrebu) te profesori Zdravko Petanjek i Mario Vukšić (HIIM, Zagreb) tako su govorili o tranziciji epitelnih u mezenhimalne stanice, neuronskim mrežama u višim kognitivnim funkcijama odnosno reorganizacijskim procesima tijekom razvojnih procesa u ljudskom mozgu.

Uz navedene, u nastavku programa održana su još dva predavanja. Prof. dr. sc. Srećko Gajović sa Zavoda za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu predstavio je platformu GlowBrain i mogućnosti *in vivo* vizualizacije reparacije ishemičkih lezija u mozgu



**Ništa bez Ivane, Tene i Sunčane** – Ivana Pavlinac Dodig, Tena Popović i Sunčana Rubić, ključne članice organizacijskog tima Kongresa.



**Prof. dr. sc. Zoran Đogaš, Zavod za neuroznanost i novoizabrani dekan Medicinskog fakulteta u Splitu** – predsjednik lokalnog organizacijskog odbora 5. hrvatskog kongresa neuroznanosti.



**Svečana večera u Dioklecijanovim podrumima – Nataša Jovanov Milošević, Marija Renić, Goran Šimić**



**Kolegice iz Osijeka – Marija Heffer, Vedrana Ivić, Marta Balog**

u PTSP-u; agregacije specifičnih proteina u shizofreniji) i neurologije (pitanje ispravne klasifikacije određenih stanja poput sindroma nemirnih nogu; mogućnosti intraoperativne lokacije kortikalnih area zaduženih za govor) pa do pretkliničkih tema, poput mogućnosti kultiviranja stanica spiralnoga ganglija u staničnoj kulturi, učinaka natriuretskih peptida i bradikinina nakon moždanog udara i cijelog spektra tema iz područja *in vivo* i *in vitro* manipulacije stanicama i različitim markerima.

Širinu područja pokrivenih programom Kongresa možda najbolje ocrtava popis tema koje su bile predstavljene u obliku postera a uključivale su aktualna pitanja iz područja neuroznanosti u rasponu od bazičnih tema poput molekularne neuroznanosti i neurorazvojnih poremećaja do kliničke problematike pokrivena kroz područja neurofarmakologije, kliničke neuroznanosti, neurofiziologije spavanja, likvora i neurodegenerativnih bolesti. Među nagrađenim posterima našli su se radovi sa splitskog i zagrebačkog sveučilišta, uključujući i Fakultet elektrotehnike i računarstva, što dodatno ilustrira širinu tema obuhvaćenih Kongresom.

Pored glavnog programa Kongresa održana su i dva satelitska događanja. Prije početka samog skupa održan je "Split Sleep Symposium" u organizaciji Zavoda za neuroznanost Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Predavanja na ovom simpoziju održalo je 18 predavača s hrvatskih i stranih sveučilišta. Po završetku Kongresa je Studentska sekcija za neuroznanost s Medicinskog fakulteta u Zagrebu, u suradnji sa studentima

Sveučilišta u Splitu, organizirala satelitsko događanje na kojem je predstavljeno djelovanje Studentske sekcije za neuroznanost.

Zanimljiva društvena događanja bila su među najvažnijim obilježjima četiriju dosad održanih kongresa HDN-a. Naime, jedna od specifičnosti HDN-a kao relativno malog, regionalno usmjerenog društva, jesu i dugogodišnja poznanstva, prijateljstva, mentorstva i znanstvena suradnja među članovima i suradnicima. Stoga su kongresi Društva, osobito oni koji se održavaju izvan Zagreba, sami po sebi jedno veliko društveno događanje i prilika za susretanje kolega i prijatelja iz Hrvatske i susjednih zemalja. Kongres u Splitu u tom smislu nije bio iznimka. Kako zbog iznimno intenzivnog rasporeda znanstvenih događanja sažetih u nepuna tri dana trajanja kongresa nije bilo moguće organizirati izlet do neke od lokalnih znamenitosti, Organizacijski odbor odlučio je fokus društvenih događanja usmjeriti na svečanu večeru koja je održana drugoga dana Kongresa, u petak 18. rujna. Svečana večera održana je na zaista posebnom mjestu – u podrumima Dioklecijanove palače gdje je druženje uz finu spizu, dobro vino i pjesmu dalmatinske klape nastavljeno do kasne večeri. Bila je to ujedno prilika da se predsjednik Organizacijskog odbora profesor Đogaš i predsjednik HDN-a akademik Kostović, obrate sudionicima, daju kratku ocjenu događanja na Kongresu i predstave planove za budući rad HDN-a te održavanje sljedećeg, šestog kongresa.

Kao autor ovog članka, ali i član Organizacijskog odbora i osoba izravno

"upletena" u sve aktivnosti vezane uz održavanje Kongresa, smatram potrebnim napisati i nekoliko rečenica o organizaciji ovoga skupa. Organizacijski, Kongres je bio svojevrsni *joint venture* između Medicinskih fakulteta u Splitu i Zagrebu. Slijedom odluke predsjedništva HDN-a o frekvenciji održavanja kongresa svake dvije godine te, kad god je to moguće, održavanju kongresa izvan grada Zagreba, Split je odabran zbog prisutnosti potrebne infrastrukture kao i tradicije znanstvenoistraživačkog rada na tamošnjem Sveučilištu. Predsjednik Organizacijskog odbora bio je prof. dr. sc. Zoran Đogaš koji je uz pomoć brojnih suradnika s oba fakulteta, ali primarno dr. sc. Ivane Pavlinac Dodig u Splitu te prof. dr. sc. Svjetlane Kalanj Bognar i Tene Popović s HIIM-a u Zagrebu, uspio pomiriti ekonomske i znanstvene aspekte organizacije. Ozbiljan pristup organizaciji, koji je rezultat višegodišnjeg iskustva u pripremi ovakvih događanja, i ovaj puta je rezultirao (gotovo) besprijekornim odvijanjem svih predviđenih aktivnosti. Zaključno, veselimo se 6. hrvatskom kongresu neuroznanosti u Osijeku u jesen 2017. godine i uvjereni smo da će i znanstveni dio programa kao i društvena događanja proteći na jednako visokoj razini.

*Detaljne informacije te popratne materijale zainteresirani čitatelj može pronaći na mrežnim stranicama Hrvatskog instituta za istraživanje mozga ([www.hiim.unizg.hr](http://www.hiim.unizg.hr)) i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu ([www.mefst.unist.hr](http://www.mefst.unist.hr)).*

**Pero Hrabač**

## Mini-simpozij "Andrology up-date 2015"

Medicinski fakultet (Istraživačka jedinica "Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja" Znanstvenog centra izvrsnosti) te Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC "Zagreb" organizirali su 16. listopada 2015. godine minisimpozij iz područja andrologije pod naslovom "Andrology up-date 2015". U našoj sredini andrologija je relativno mlada disciplina te je ustrojena kao subspecializacija urologije. Riječ je, međutim, o izrazito interdisciplinarnom području u kojem, uz kolege urologe, sudjeluju i bazični znanstvenici, endokrinolozi, dječji kirurzi, genetičari, stručnjaci laboratorijske medicine, ginekolozi, biolozi i drugi koji se bave reproduktivnom medicinom. Spomenuti skup održan je u dvorani "Botteri" Edukacijskog centra KBC "Zagreb" na Rebru okupivši eminentne domaće i inozemne stručnjake, poglavito iz Europske androloške akademije (European Academy of Andrology, EAA). Na početku skupa sudionike su nadahnutim riječima pozdravili prof. dr. Marijan Klarica, dekan Medicinskog fakulteta, prof. dr. Željko Krznarić, predsjednik Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ) i mr.sc. Trpimir Goluža, predsjednik Hrvatske liječničke komore.

Cilj minisimpozija bio je dvojak:

1. potaknuti liječnike, članove HLZ-a na osnutak Hrvatskog androloškog društva;
2. omogućiti akreditaciju tzv. "EAA Training Centre" u Zagrebu.

Europska androloška akademija je tijelo koje okuplja nacionalna androloška društva (poglavito iz zemalja EU), propisuje normative kao i dijagnostičke te terapijske postupnike i preporuke/smjernice iz svojeg područja ekspertize. Između ostalog, EAA osniva i akreditira centre kojih u Europi i svijetu ima zasada samo 22. Navedena istraživačka jedinica Znanstvenog centra izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, u suradnji s Klinikama za urologiju te ginekologiju i porodništvo, priredila je tijekom ovog ljeta opsežnu akreditacijsku dokumentaciju. Stoga se nadamo da će Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i KBC "Zagreb" nakon ovog posjeta čelnika EAA koji su načinili evaluaciju (Csilla Krausz, predsjednica EAA i Ewa Rajpert-De Meyts, glavna urednica časopisa "Andrology"), zadovoljiti uvjetima akreditacije. Trenutačno se naš budući Androloški centar nalazi u fazi tzv. preakreditacije pri čemu su neki segmenti, npr. biopsija sjemenika s krioprezervacijom (tzv. TESE) i znanstvena aktivnost već dobili punu akreditaciju. Dapače, evaluacijski "dvojac" preporučio je da nakon pune akreditacije Androloški centar u Zagrebu organizira Europsku školu primijenjene histologije sjemenika za sve subspecialiste iz andrologije, i to pod pokroviteljstvom EAA. Uz Csilla Krausz (Sveučilište u Firenzi) i Ewu Rajpert-De Meyts (Sveučilište u Kopenhagenu), od inozemnih su predavača na minisimpoziju sudjelovali Hans-Christian Schuppe (Sveučilište



u Giessenu) i Branko Zorn (Sveučilište u Ljubljani), a domaći predavači bili su Davor Ježek i Dinko Hauptman. Poslije svakog održanog predavanja razvijala se živahna diskusija. Tijekom minisimpozija održan je i projektni sastanak između radnih skupina Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Padovi i zaklade "Onlus" (dr. Andrea Garolla i gosp. Pavao Freisinger, Padova). Cilj sastanka bio je pokrenuti svojevrсни androloški "screening" studentske populacije Sveučilišta u Zagrebu.

Na kraju bih želio zahvaliti dr. Dinku Hauptmanu i dr.sc. Patriku Staniću na pomoći tijekom pripreme dokumentacije za akreditaciju kao i svim kolegama iz KBC "Zagreb" koji su bili uključeni u sam proces akreditacije. Posebnu zahvalnost dugujem našim fakultetskim djelatnicima Dragi Horvatu, Branku Šimatu i Dagmar Štafa na velikom trudu oko organizacije minisimpozija te tiskanja programa/zbornika sažetaka i plakata.

**Davor Ježek**



Na kraju mini-simpozija zadovoljni izrazi lica glavnih aktera (s lijeva na desno): Drago Horvat, Dinko Hauptman, Ewa Rajpert-De Meyts, Csilla Krausz, Davor Ježek i Hans-Christian Schuppe.



U operacijskom tornju KBC "Zagreb": detalj s akreditacijskog postupka budućeg Androloškog centra u Zagrebu pod pokroviteljstvom EAA.

### 3. međunarodna konferencija o regenerativnoj ortopediji i tkivnom inženjerstvu

U Zagrebu je 4. studenoga, u organizaciji Razreda za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, Sveučilišta u Zagrebu i Sekcije za translacijsku medicinu Hrvatskog ortopedskog društva, održana 3. međunarodna konferencija o regenerativnoj ortopediji i tkivnom inženjerstvu (3<sup>rd</sup> International Conference on Regenerative Orthopaedics and Tissue Engineering). Kao i na prethodne dvije Konferencije (održane 2010. i 2012. godine) cilj organizatora i ovogodišnje Konferencije bio je okupiti vodeće svjetske i domaće znanstvenike i liječnike, koji su nizom zanimljivih predavanja i rasprava predstavili najnovija dostignuća iz područja regenerativne medicine i tkivnog inženjerstva.

Područje regenerativne ortopedije dio je novog vala znanstvene i biotehnoške revolucije u ortopediji s krajnjim ciljem potpune obnove oštećenih tkiva mišićno-koštanog sustava. Riječ je o vrlo dinamičnom, interdisciplinarnom području u kojem ravnopravno sudjeluju i surađuju stručnjaci iz najrazličitijih područja, pa je sasvim uobičajeno da se u jednom timu nalaze liječnik, biolog, kemičar i inženjer.

Prema riječima akademika Marka Pećine, predsjednika Organizacijskog odbora Konferencije: "Ključan korak u svim ovim istraživanjima je prelazak iz laboratorijskog, eksperimentalnog okruženja u kliničku, humanu medicinu. Taj korak nazivamo translacijom, i translacijska istraživanja u medicini danas su najvažniji koncept kojim bazična znanstvena istraživanja pretvaramo u praktična, primjenjiva znanja".

Glavna tema ovogodišnje 3. konferencije bile su nove spoznaje iz područja regeneracije zglobne hrskavice, a posebno ističemo da su bili predstavljeni završni rezultati četverogodišnjeg istraživanja u okviru velikog Europskog projekta pod nazivom BIO-COMET. Radi se o suradnom projektu financiranom od strane Europske komisije unutar Sedmog okvirnog programa (Framework Programme 7) u kojem osim zagrebačkih sudjeluju i znanstvenici iz Švicarske, Italije, Njemačke, Velike Britanije i Kanade. Cilj okupljanja ovako velikog konzorcija jest suradnja akademskih centara izvrsnosti s malim i srednjim poduzetništvom u razvoju

i komercijalizaciji rješenja za primjenu u regenerativnoj ortopediji. Sam naziv projekta "*Bioreactor-based, clinically oriented manufacturing of engineered tissues*" (skraćeno BIO-COMET), sugerira kako se radi o razvoju metode čiji je krajnji cilj klinička primjena u humanoj medicini.

Pod zajedničkim nazivnikom Sveučilišta u Zagrebu, u Hrvatskoj je okupljen tim stručnjaka s Klinike za kirurgiju, oftalmologiju i ortopediju Veterinarskog fakulteta, Zavoda za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta te Zavoda za ortopediju Kliničke bolnice Sveti Duh. Voditelj hrvatskog dijela projekta, doc. dr. sc. Alan Ivković je rekao kako je "dobivanje ovog projekta velika čast i potvrda vrijednosti hrvatskih znanstvenika, ali i obveza ispunjenja zadanih ciljeva projekta. Osim strateškog cilja pozicioniranja Zagreba kao regionalnog centra za primjenu novih biotehnoških i regenerativnih metoda u ortopediji, ovaj projekt omogućio je otvaranje novih znanstveničkih mjesta kao i nabavku suvremene opreme i instrumenata". Ukupna vrijednost projekta iznosi 6 milijuna eura s odgovarajućim udjelom za zagrebačku skupinu.

Posebno treba istaknuti činjenicu da je na ovogodišnjoj Konferenciji pozvano

predavanje održala svjetski poznata znanstvenica prof. Marcy Zenobi Wang sa Švicarskog federalnog instituta za tehnologiju (ETH Zurich) koja je pokazala metodu printanja žive i funkcionalne hrskavice uz pomoć 3D printera.

Generalni tajnik Konferencije doc. dr. sc. Alan Ivković zaključuje: "Primjena metoda regenerativne medicine i tkivnog inženjeringa u liječenju bolesti i ozljeda mišićno-koštanog sustava već su sada naša realnost. Unatrag 20-ak godina u ortopediji se primjenjuje postupak tzv. autologne transplantacije hondrocita kojim se od samog bolesnika uzima uzorak hrskavičnih stanica, koje se u laboratoriju umnožavaju i potom vraćaju na mjesto oštećene zglobne hrskavice. Danas već možemo, primjenom 3D printarske tehnologije isprintati živu hrskavicu zgloba ili nosa, a nije daleko dan kada ćemo po mjeri moći izrađivati cijele zglobove i kosti."

Stotinjak sudionika Konferencije izrazilo je zahvalnost organizatorima i s veseljem su primili obavijest i poziv o održavanju 4. konferencije o regenerativnoj ortopediji i tkivnom inženjerstvu u jesen 2017. godine ponovno u Hrvatskoj akademiji znanosti i umjetnosti u Zagrebu.

**Gordana Poletto**



Zajednička fotografija sudionika Konferencije



## Radionica o primjeni 3R pristupa u radu s laboratorijskim životinjama

Hrvatsko društvo za znanost o laboratorijskim životinjama (HDZLŽ, [www.hdzlz.hr](http://www.hdzlz.hr)) u suradnji s Medicinskim fakultetom u Zagrebu organiziralo je dvodnevnu edukativnu radionicu na temu „Primjena 3R pristupa u radu s laboratorijskim životinjama“. Radionica je održana 22. i 23. listopada ove godine u seminarskoj i računarskoj učionici na Hrvatskim institutu za istraživanje mozga.

Cilj radionice bila je edukacija iz područja teorijske i praktične primjene načela 3R (od engl. Replacement, Reduction, Refinement) u planiranju i provođenju pokusa na laboratorijskim životinjama, namijenjena znanstvenicima i stručnjacima koji se koriste pokusnim životinjama u istraživanjima i edukaciji, kao i onima koji su u svom radu u doticaju s problematikom koja obuhvaća znanost o laboratorijskim životinjama.

Načelo 3R „Zamjene, smanjenja i poboljšanja“ podrazumijeva zamjenu uporabe životinja alternativnim metodama, smanjivanje broja životinja u pokusima in vivo i poboljšanje provođenja pokusa na životinjama u onoj mjeri kada takvi postupci ne ugrožavaju kvalitetu znanstvenog istraživanja ili edukacije.

Radionica se sastojala od uvoda i 3 sekcije prema načelu 3R: Zamjena, Poboljšanje i Smanjenje.

U uvodnom dijelu radionice se govorilo o nužnosti pokusa in vivo na životinjama u biomedicinskim istraživanjima, u određenoj mjeri i pod primjerenim uvjetima (M. Lang Balijs, CIPZB), o zahtjevima zakonodavstva vezano uz primjenu alternativnih metoda u pokusima (B. Buković-Šošić, Ured za dobrobit životinja, Ministarstvo poljoprivrede) i općenito o etičkim pitanjima koja se otvaraju pri istraživanjima koja se provode na živim životinjama (S. A. Blažević, PMF). Polaznici su također mogli dobiti uvid u kojoj mjeri i na koji način su implementirana načela 3R u zemljama EU (D. Modun, MF Split), te kako se načelo 3R primjenjuje na primjeru istraživačkog projekta akademske zajednice (S. Gajović, MF Zagreb), a kako u okviru dobre laboratorijske prakse u istraživačkim laboratorijima (D. Kirhmajer, samostalni savjetnik za uvođenje GLP).

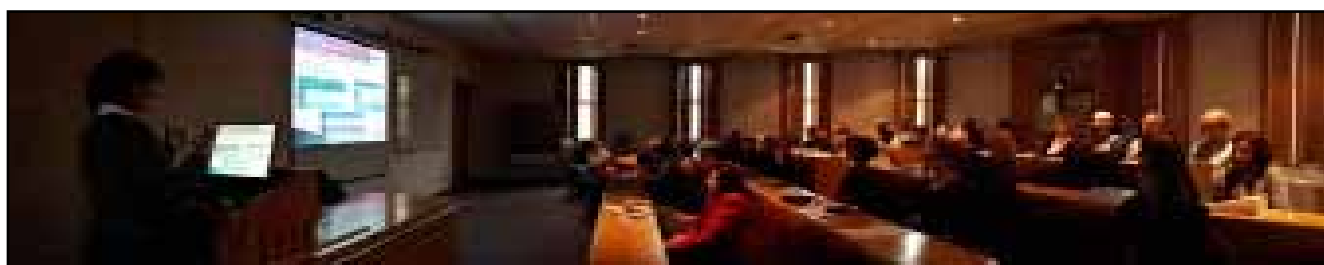
Sekcija „Zamjena“ u teorijskom djelu radionice ponudila je polaznicima pregled alternativnih eksperimentalnih modela: pokusi in vitro kao alternativni modeli (D. Švob-Štrac, IRB), vinska mušica u bihevioralnoj genetici kompleksnih ponašanja (R. Andrečić Waldowski, MF Rijeka) i zebrića kao alternativni model u toksikološkim testiranjima (S. Babić, IRB). U praktičnom dijelu polaznici su mogli isprobati: virtualne pokuse iz farmakologije (D. Modun), zamjenske modele, fantome malih glodavaca za edukaciju (A. Horvat Knežević, PMF), te vo-



deno pretraživati mrežne stranice za alternativne metode (J. Erhardt, PMF).

U sekciji „Poboljšanje“ govorilo se o boli, prepoznavanju i procjeni intenziteta boli u eksperimentalnih glodavaca (D. Sapunar, MF Split) te o poboljšanju, promjenama u rutinskom rukovanju miševima u modelima kroničnih bolesti i na primjeru mišjeg modela reumatoidnog artritisa (N. Kovačić, MF Zagreb). Također, polaznici su mogli čuti o čimbenicima i postupcima pri gospodarenju životinjama koji utječu na rezultate dobivene u pokusima in vivo i time na kvalitetu istraživanja, o važnosti njihova prepoznavanja, i poboljšanjima eksperimentalnog dizajna kako bi se uklonili potencijalni negativni učinci (N. Jovanov Milošević, MF Zagreb).

U trećoj sekciji „Smanjenje“, prikazan je primjer dizajniranja pokusa in vivo s ciljem simultanog ispitivanja više parametara u jedinstvenom pokusu što je inače redovno primjenjivana metoda u optimizaciji tehnoloških postupaka (B. Halassy, CIPZB). Prikazani su regulatorni zahtjevi i načini primjene 3R principa prilikom provjera kakvoće lijeka (D. Mikulčić, HALMED). U praktičnom dijelu ove sekcije polaznici su mogli vidjeti primjere i načine kako se može statistički odrediti i optimizirati broj životinja u pokusu u cilju osiguravanja vjerodostojnosti re-



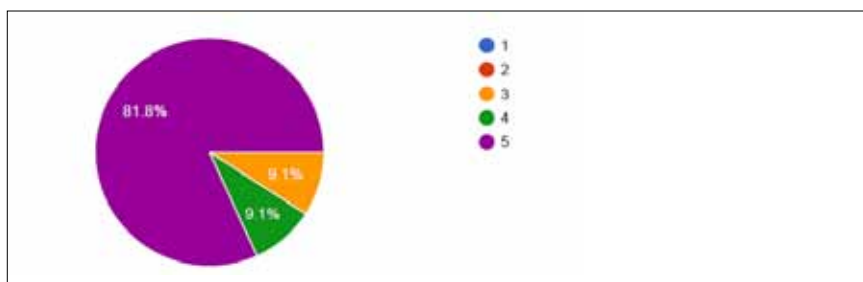
Predavanje Branke Buković-Šošić „Zahtjevi zakonodavstva vezano za primjenu alternativnih metoda u pokusima“.

zultata i kvalitete istraživanja (M. Petrovečki, KBC Dubrava).

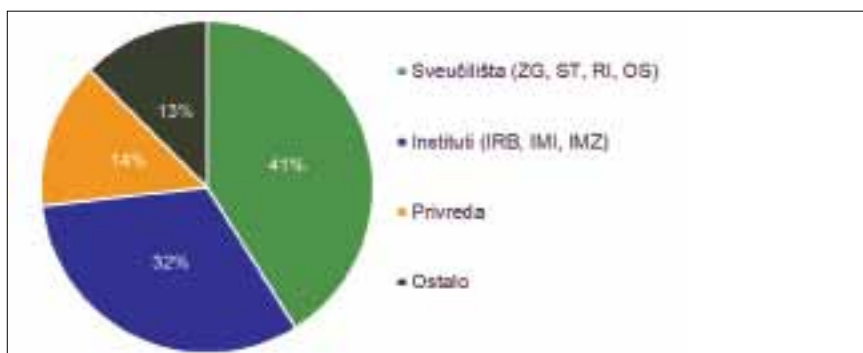
Radionici je pristupilo 56 polaznika, sa svih sveučilišta u Hrvatskoj, te brojnih istraživačkih institucija kao i iz privrede. Radionica je imala preporuku Ureda za dobrobit životinja, MP UVSH kao dio kontinuiranog usavršavanja u korištenju životinja u znanstvene i edukacijske svrhe. Liječnička i Veterinarska komora također su prepoznale vrijednost ovog dodatnog obrazovanja te radionici dodijelile određeni broj bodova.

Najbolji pokazatelj kvalitete radionice su ocjene i pohvale koje su polaznici uputili preko anonimne on-line ankete po završetku radionice kao i mnogobrojni upiti, kada i s kojom temom se planira sljedeća radionica.

Ideja o društvu za znanost o laboratorijskim životinjama datira još od 1980. godine unutar Hrvatskog društva fiziologa, a 1990. godine se osamostaljuje kao Hrvatsko društvo za znanost o laboratorijskim životinjama. Godine 2007. HDZLŽ postaje član europske federacije društava (FELASA – Federation of Laboratory Animal Science Associations) kao Croatian Laboratory Animal Science Association ili, kratko, CroLASA. Zahvaljujući entuzijazmu skupine stručnjaka i znanstvenika okupljenih oko ove problematike Društvo ponovno postaje aktivno unatrag par godina potaknuto ulaskom RH u EU i prihvaćanjem zajedničkih



**Ukupna ocjena radionice (sadržaj, organizacija i izvedba).**



**Polaznici radionice**

etičkih i znanstvenih kriterija uporabe životinja u istraživanjima i edukaciji. U lipnju 2014. društvo je u suradnji sa Sveučilištem u Zagrebu (VF, PMF, MF, IRB) organiziralo 2. simpozij s međunarodnim sudjelovanjem pod nazivom „Pokusne životinje u znanstvenim istraživanjima“ s preko 70 sudionika, a krajem godine

nekoliko predavanja s ovom tematikom u okviru godišnje skupštine društva.

**Čestitamo im ovom prilikom na dosadašnjim rezultatima i želimo im još puno uspjeha u daljnjem radu!**

**Nataša Jovanov Milošević**



**U sljedećem broju mef.hr:**

**Svečani skup povodom obljetnice 80. godišnjice osnutka Zavoda za sudsku medicinu i kriminalistiku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu**

## Indeksiranost hrvatskih biomedicinskih i srodnih časopisa u međunarodnim bazama podataka – stanje 06.11.2015.

Časopis	WoS Current Contents	WoS Core Collection		PubMed	Scopus	
			IF 2014.			Q 2014.
Acta Clinica Croatica		●	0,342	Q4	●	●
Acta Dermatovenerologica Croatica		●	0,431	Q4	●	●
Acta Medica Croatica					○	○
Acta Medico-Historica Adriatica					●	○
Acta Pharmaceutica		●	0,912	Q4	●	●
Acta Stomatologica Croatica						●
Alcoholism						○
Arhiv za higijenu rada i toksikologiju		●	0,932	Q4	●	●
Biochemia Medica*		●	2,667	Q1	●	●
Chemical and Biochemical Engineering Quarterly	●	●	0,802	Q3		●
Collegium Antropologicum					●	●
Croatian Medical Journal	●	●	1,305	Q2	●	●
Croatica Chemica Acta	●	●	0,728	Q4		●
Društvena istraživanja	●	●	0,101	Q4		●
Farmaceutski glasnik						●
Food Technology and Biotechnology	●	●	0,920	Q3		●
Gynaecologia et Perinatologia						○
Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja						●
Infektološki glasnik						○
Kinesiology		●	0,585	Q4		●
Liječnički vjesnik					●	●
Medica Jadertina						●
Medicina Fluminensis						●
Medicus						○
Neurologia Croatica						○
Paediatrica Croatica						●
Periodicum Biologorum		●	0,139	Q4		●
Psihologijske teme						●
Psychiatria Danubina	●	●	1,301	Q3	●	●
Reumatizam					○	○
Revija za socijalnu politiku		●	0,100	Q4		●
Signa Vitae		●	0,200	Q4		●
Socijalna psihijatrija						●
Suvremena psihologija						○
Veterinarski arhiv		●	0,362	Q4		●

### Legenda:

- = časopis je indeksiran u 2015. godini
- = časopis je 2014. godine bio indeksiran, ali iz 2015. još nema niti jedan uključeni članak
- \* = časopis Biochemia Medica od 2016. godine bit će indeksiran u bazi Current Contents

Priredili:  
Lea Škorić i Marijan Šember

## Dr Med – novi repozitorij diplomskih radova Medicinskog fakulteta

*Digitalni repozitorij zbirka je koja okuplja i trajno pohranjuje rezultate znanstvenoistraživačkog, intelektualnog i kreativnog rada određene ustanove ili radove iste znanstvene tematike. Repozitorij povećava vidljivost i citiranost samih radova, doprinosi transparentnosti rada ustanove te potiče i ubrzava dijeljenje informacija u znanstvenoj i akademskoj zajednici. Zbog toga SMK od 2006. godine gradi i održava repozitorij doktorskih radova i znanstvenih članaka djelatnika Medicinskog fakulteta, a od 2014. godine, slijedeći izmjene Zakona o znanosti i visokom obrazovanju, aktivno se uključuje i u izgradnju novog sustava repozitorija diplomskih radova.*

Nakon godinu dana pripremnog rada, početkom ove je akademske godine s produkcijskim radom započeo novi repozitorij Dr Med – <https://repozitorij.mef.unizg.hr/> koji okuplja diplomske radove studenata Medicinskog fakulteta. Nastao je u sklopu sustava Digitalnih akademskih arhiva i repozitorija Dabar koji u suradnji s visokoškolskim knjižnicama i NSK razvija Sveučilišni računalni centar. Ovim putem Srce je ustanovama iz sustava znanosti i visokog obrazovanja omogućilo da plodove svoga rada u digitalnom obliku okupljaju na jednome mjestu, dugoročno ih čuvaju i njima se koriste, a da pritom ne moraju razmišljati o tehnološkim pitanjima vezanim uz uspostavu i održavanje repozitorija.

U Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici u Zagrebu u studenom je održano prvo javno predstavljanje sustava Dabar. O važnosti ovog projekta govori i činjenica da su se okupljenima obratili akademik Zvonko Kusić, predsjednik HAZU, prof. dr. sc. Damir Boras, rektor Sveučilišta u Zagrebu te prof. dr. sc. Ružica Beljo Lučić, pomoćnica ministra znanosti, obrazovanja i sporta. U svojim obraćanjima istaknuli su važnost izgradnje nacionalne akademske infrastrukture za pouzdanu pohranu digitalne imovine. Govorilo se i o znanstvenoj čestitosti, plagiranju te važnosti otvorenog pristupa za postizanje znanstvene izvrsnosti, vidljivosti i prepoznatljivosti naše akademske zajednice. Ravnatelj Srca dr. sc. Zoran Bekić istaknuo je važnost brige za podatke te predstavio rezultate Srca u izgradnji nove važne komponente u podatkovnom sloju e-infrastrukture u Republici Hrvatskoj. Istaknuto je i da se Dabar razvija u suradnji s zajednicom, promiče načela otvorenog pristupa, te takav predstavlja i ostvarivanje konkretnih ciljeva koje je postavila Strategija obrazovanja, znanosti i tehnologije RH.

U našem ogranku Dabra, repozitoriju Dr Med, trenutačno je pohranjeno oko 250 diplomskih radova čiji su cjeloviti tekstovi u potpunosti slobodno dostupni svim zainteresiranim korisnicima. Repozitorij administrira Središnja medicinska knjižnica, a radove u njega pohranjuju knjižničari iz SMK i Knjižnice "Andrija Štampar". Svi radovi opisani su standardiziranim skupom metapodataka, a zapisima je dodijeljen i jedinstveni identifikator (URN:NBN). Radove se može pretraživati, pregledavati



(prema imenu autora, mentora, članova povjerenstva, znanstvenom području, ključnim riječima, godini itd.), pohranjivati, ali i dijeliti na društvenim mrežama.

Tridesetak ustanova iz sustava znanosti i visokog obrazovanja zasad je uspostavilo repozitorije završnih radova u sustavu Dabar. To su po devet fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, te visokoškolske ustanove iz Splita, Rijeke, Varaždina, Čakovca i dr. Zajedničkim naporima dosad je pohranjeno oko 2000 završnih i diplomskih radova. Svi radovi na jednome mjestu (??) pretraživi su putem jedinstvenog portala Nacionalnog repozitorija završnih i diplomskih radova ZIR pri NSK (<https://zir.nsk.hr/>).

Planovi Srca u razvoju Dabra odnose se ponajprije na pohranu doktorskih disertacija, ali za sljedeću godinu najavljeno je i povećanje raznolikosti objekata koji će se moći pohranjivati. Nadamo se da će se ovi planovi u skoroj budućnosti i ispuniti, pa kada se stvore potrebni preduvjeti, sadašnja dva repozitorija Medicinskog fakulteta moći će se objediniti u jedinstvenu funkcionalnu cjelinu.

Lea Škorić

## PubMet 2015



*U organizaciji Odjela za informacijske znanosti Sveučilišta u Zadru i zagrebačkog Instituta Ruđer Bošković u Zadru je od 24. do 25. rujna 2015. godine održana druga međunarodna konferencija PUBMET. Konferencija je to posvećena trendovima u znanstvenoj komunikaciji s naglaskom na tematiku znanstvenog izdavaštva (PUBLISHING) i primjenu različitih oblika metrike (METRICS) u (pr)ocjenjivanju znanstvene djelatnosti.*

PubMet 2015 okupio je znanstvenike i nastavnike iz različitih institucija iz Hrvatske i Europe, izdavače i urednike časopisa te knjižničare i studente informacijskih znanosti. Predstavljeno je dvadesetak radova razvrstanih prema tematskim cjelinama – od novih trendova u objavljivanju znanstvenih časopisa i znanstvenoj komunikaciji općenito, preko odnosa između tradicionalnih i novih modela procjene kvalitete znanstvenog rada, do inovacija u postupcima recenzije znanstvenih publikacija. Sve je te sagledano u kontekstu otvorenog pristupa i otvorene znanosti u najširem smislu. Na Konferenciji je bilo govora i o potrebi stvaranja sveobuhvatne nacionalne istraživačke informacijske infrastrukture. Priказano je stanje i praksa u Hrvatskoj, ali

i iskustva iz Slovenije, Nizozemske i drugih zemalja.

Tijekom Konferencije održane su dvije praktične radionice. Prva se bavila procesom objavljivanja radova u međunarodnim istraživačkim časopisima, a druga prikazom i pozicioniranjem hrvatske istraživačke produkcije s pomoću platforme SciVal. Konferenciji je posebnu živost dao okrugli stol s tematikom kvalitete hrvatskih časopisa s otvorenim pristupom. Tijekom rasprave istaknuta je potreba njegovanja domaćih časopisa uz nuždan rad na unapređenju uredničkih i recenzijskih postupaka.

Knjižničari Središnje medicinske knjižnice u izlaganju pod naslovom "Open Access at UZSM – where do we stand according to PubMed?" predstavili su

istraživanje provedeno na korpusu članka djelatnika Medicinskog fakulteta objavljenih u 2014. godini, koji su indeksirani u bazi Medline/PubMed. Rezultati su pokazali da je više od polovice navedenih radova slobodno dostupno na mrežnim stranicama izdavača i/ili na portalima kao što su PubMed Central ili Hrčak. Kada se ovim radovima pribroje i članci koji su pohranjeni u Repozitoriju MF, dolazimo do podatka da je preko 60% znanstvene produkcije Medicinskog fakulteta slobodno dostupno svim zainteresiranim čitateljima. Ovi rezultati još su jedna potvrda ukorijenjenosti otvorenog pristupa u biomedicinskim znanostima, ali i sudjelovanja našeg fakulteta u svjetskim trendovima.

**Lea Škorić**



*Sudionici konferencije PubMet 2015*



*Izlaganje o otvorenom pristupu znanstvenim radovima djelatnika Medicinskog fakulteta*

OBJAVLJUJETE RAD, PRETRAŽUJETE BAZE? TREBATE KLJUČNE RIJEČI?

## MeSH on Demand



Ključne riječi, uz naslov i sažetak, dodatno predstavljaju sadržaj određenog rada te bi trebale omogućiti jednostavno i brzo prepoznavanje specifičnih informacija koje sadržava. Preporučuje se da ih autori samostalno dodjeljuju, a u tome im mogu pomoći različiti tezaursi koji sadržavaju standardizirane ključne riječi, tzv. deskriptore ili predmetnice, odnosno termine koji jednoznačno i dosljedno određuju neki pojam. Jedan od takvih tezaurusa jest i MeSH (Medical Subject Headings), nadzirani rječnik namijenjen za predmetnu obradu, indeksiranje te pretraživanje publikacija iz područja biomedicinskih znanosti. Izrađuje ga Nacionalna medicinska knjižnica Sjedinjenih Američkih Država, a zbog iznimne kvalitete, redovitog praćenja promjena u struci te svoje ažurnosti i dinamičnosti, ovaj je tezaurus prihvaćen širom svijeta i preveden na mnoge jezike.

Novi alat *MeSH on Demand* (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MeSHonDemand.html>), nastao na osnovi tezaurusa MeSH, predstavljen je prošle godine, a osnovni mu je cilj automatsko prepoznavanje termina MeSH iz teksta, npr. sažetka, naslova i sl.

Kako radi ovaj alat? U polje "Text to be Processed" utipkajte ili kopirajte tekst na engleskom jeziku. Moguće je unijeti do 10.000 znakova, a preporučuje se unos rečenica, a ne natuknica. Zatim

pritisnite tipku "Find MeSH Terms" i pričekajte rezultate. Na stranici s rezultatima pronaći ćete najprije tekst koji ste unijeli, a zatim slijedi lista predloženih termina MeSH. Pokraj svakog od njih nalazi se poveznica koja izravno vodi u MeSH Browser (mrežno sučelje tezaurusa MeSH) i pruža detaljan pregled odabranog izraza. Nakon popisa termina, slijedi popis deset identifikacijskih brojeva (PubMed ID – PMID) radova indeksiranih u bibliografskoj bazi PubMed/MEDLINE, poredanih po relevantnosti, u kojima se također pojavljuju izrazi iz vašeg upita i koji su upotrijebljeni pri generiranju rezultata. Odabir određenog broja vodi na zapis rada u PubMedu.

Iako je namijenjen i za uporabu onima koji nisu upoznati s pravilima MeSH-a, provjera relevantnosti dobivenih izraza iznimno je važna jer je *MeSH on Demand* alat koji daje rezultate automatizirane računalne obrade teksta te stoga uvijek postoji mogućnost da su generirani termini koji nisu ključni u tekstu, dok je istodobno mogao propustiti navesti neke koji bi ga točnije odredili. Dakle, uslugu *MeSH on Demand* potrebno je shvatiti kao pomoć pri odabiru ključnih riječi, a ne kao konačno rješenje, te je bitno da autori samostalno odluče koje će ključne riječi najbolje predstaviti njihov rad. S druge strane, ovaj vam alat može pomoći i u odabiru ključnih riječi za precizno pretra-



živanje različitih baza podataka (osobito PubMed/MEDLINE, i dr.).

Predmetna obrada i indeksiranje rezultata su rada stručnjaka u predmetnoj obradi, posebno osposobljenih za rad s MeSH-om, što omogućuje dosljednost uporabe izraza te detaljno i specifično opisivanje sadržaja rada. Ovaj tezaurus služi za obradu građe i u Središnjoj medicinskoj knjižnici te ga možete uočiti u knjižničnom katalogu i u Repozitoriju Medicinskog fakulteta. Ispravnom uporabom MeSH-a u vlastitim radovima i sami možete doprinijeti da vaši radovi u bazama postanu vidljiviji, brže dođu do ciljane publike te tako potaknu prepoznavanje i priznavanje vašega rada u akademskoj i znanstvenoj zajednici.

Ivana Majer

## Sudjelovanje na radionici European Association for Health Information and Libraries

Svake dvije godine European Association for Health Information and Libraries (EAHIL) organizira trodnevnu radionicu s najaktualnijim temama u medicinskom knjižničarstvu. Ove godine mogućnost sudjelovanja dobila je kolegica Dina Vrkić osvojivši stipendiju EAHIL i EBSCO

uz još četvero kolega iz Slovenije, Italije i Bosne i Hercegovine.

Radionica je održana u Edinburghu od 10. do 12. lipnja u organizaciji EAHIL-a, ICAHIL-a i ICLC-a, društava koja se bave knjižničarstvom u područjima medicine, zdravstva i veterine.

Ovogodišnja tema Radionice bila je vezana uz istraživanje, i to posebice uz razumijevanje i provođenje istraživanja u medicini i medicinskom knjižničarstvu. Puno je pažnje bilo posvećeno načinima na koje knjižnica može pružiti potporu istraživačkom radu svojih korisnika. Koli-

ko je ovaj događaj bitan za sve one koji se bave medicinskim informacijama, dokazuje i 283 sudionika iz 33 zemlje. Brojne radionice odvijale su se u paralelnim tematskim sesijama te ih je nažalost bilo nemoguće istodobno pratiti. Sudionici su mogli birati teme iz područja kvantitativnih ili kvalitativnih metoda, sustavnih pregleda, načina upravljanja, povlačenja i očuvanja istraživačkih podataka i još niz raznih tema vezanih uz potporu znanstvene komunikacije. Najveće zanimanje privukle su teme vezane uz sustavne preglede, zatim načine prikupljanja i očuvanja podataka unutar institucija te problematika analize i primjene

bibliometrijskih i altmetrijskih pokazatelja. Jedan od zaključaka radionice bio je kako je knjižničar vrlo važna spona u potpori istraživanju i nije više samo posrednik između znanstvene informacije i korisnika – knjižničar može biti i znanstvenik koji pomaže drugim znanstvenicima.

Sudjelovanje na ovakvoj radionici u društvu predstavnika ponajboljih medicinskih knjižnica iz Europe i svijeta pokazuje kako SMK prati znanstvene i stručne trendove u medicinskom knjižničarstvu. Na taj način svojim korisnicima nastoji pružiti najbolju moguću uslugu.

**Dina Vrkić**



**Dobitnici stipendije EAHL i EBSCO: Dina Vrkić (Hrvatska), predstavnik EBSCO-a i Josip Šimić (Bosna i Hercegovina)**

## Radionice o objavljivanju u znanstvenim časopisima

Izdavači međunarodnih znanstvenih časopisa, osim što skupo naplaćuju svoje proizvode, u posljednje su vrijeme shvatili da bi svojim korisnicima, čitateljima i autorima članaka mogli ponuditi i nešto više. Tako je nastala ideja organizacije radionica o objavljivanju u znanstvenim časopisima. Na Medicinskom fakultetu nedavno su održane dvije takve radionice.

U organizaciji Sveučilišta u Zagrebu i tvrtke Scientific Knowledge Services održana je 30. listopada 2015. godine u dvorani Miroslava Čačkovića radionica pod nazivom **How to get published**. Cilj ove radionice bio je mladim znanstvenicima približiti proces objavljivanja u znanstvenim časopisima, od odabira

pravog časopisa, postupka recenzije, najčešćih razloga zbog kojih su znanstveni članci odbijeni, do pregleda mogućnosti u otvorenom pristupu. Victoria Babbit, predstavnik Taylor & Francis za Skandinaviju i istočnu Europu, svijet znanstvenog izdavaštva predstavila je na sustavan i praktičan način, s mnoštvom primjera i savjeta, a bez skrivenog marketinga. Dvjestotinjak sudionika zaista je imalo priliku upoznati proces objave radova iz perspektive insajdera – urednika i izdavača priznatih časopisa.

Tjedan dana potom, također u organizaciji Sveučilišta, sličnu radionicu održala je i izdavačka kuća Elsevier. U sklopu nekoliko izlaganja obrađene su teme povezane sa znanstvenim komunikacijom –

od pripreme do objavljivanja rukopisa, upravljanja referencama, povećanja vidljivosti i citiranosti pa sve do bibliometrijskih analiza. Najzanimljivije predavanje naslovljeno **Tips&tricks on how to write successful paper** održala je Lucie Boudová, konzultantica za odnose s korisnicima i marketing u Elsevieru. Na primjeru radova koji su odbijeni, odnosno nisu objavljeni u Elsevierovim časopisima, prikazala je najčešće probleme i pogreške u pripremi radova koje autore dovode do neuspjeha. Radionica je zatvorena predstavljanjem Mendeleya, slobodno dostupnog alata koji ubrzava i olakšava čuvanje i citiranje referenci, a omogućuje i suradnju među znanstvenicima.

**Lea Škorić**



**Sudionici radionice How to get published**



**Victoria Babbit, T&F: Što izbjegavati – deset najčešćih razloga zbog kojih časopisi odbijaju radove**

# Uloga medicinskog knjižničara u izradbi sustavnog pregleda

Medicinsko znanje podložno je neprekidnim promjenama. Broj objavljenih medicinskih informacija svakim je danom sve veći i više nije problem kako doći do medicinskih informacija, već naprotiv – kako izabrati relevantne informacije te ocijeniti njihovu pouzdanost, valjanost i korisnost. Liječnici se svakodnevno suočavaju s teškom zadaćom interpretacije različitih dijagnostičkih rezultata, procjene efikasnosti preventivnih i terapijskih mjera, ili prognoze daljnjeg tijeka bolesti kod svojih bolesnika. Koliko će uspješno ispuniti tu zadaću, umnogome ovisi o vrijednosti znanstvenih dokaza na kojima počivaju njihove odluke. Upravo iz potrebe za sažimanjem dokaza dostupnih u znanstvenoj literaturi, nastao je sustavni pregled.

**Sustavni pregled** (engl. *systematic review*) je pregled medicinske literature u kojemu autori/istraživači sustavno i objektivno prikupljaju sve znanstvene članke o problemu koji ih zanima, kritički prosuđuju pojedinačna istraživanja i združuju njihove rezultate. Elementi izradbe sustavnog pregleda uključuju:

- a) jasnu i ciljano postavljenu hipotezu, odnosno istraživačko pitanje,
- b) pretragu literature,
- c) utvrđivanje kriterija uključenja i isključenja pojedinih kliničkih istraživanja,
- d) procjenu kvalitete uključenih kliničkih istraživanja,
- e) sustavnu analizu i ocjenu izabranih kliničkih istraživanja.

Autori pri izradbi uključuju rezultate objavljenih kliničkih istraživanja (uglavnom randomizirane kontrolirane pokuse, ali ne i jedino), ali se mogu analizirati i podaci iz neobjavljenih kliničkih istraživanja. Zahvaljujući jasnom metodološkom postupku, sustavni pregled je istraživanje u kojemu je sustavna pogreška smanjena na najmanju moguću mjeru. Posebno treba izdvojiti metaanalizu (engl. *meta analysis*), kvantitativnu metodu statističkog sažimanja brojčanih rezultata više različitih istraživanja koji se bave istim problemom. Upravo zahvaljujući jasno definiranoj strategiji izradbe, metaanalizu obilježava objektivna (matematička) sinteza rezultata kliničkih istraživanja.

Uloga medicinskog knjižničara u izradbi sustavnog pregleda dokumentirana je u radovima niza autora, a posebno treba istaknuti *Standards for systematic Reviews* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209518/>), koji je izradio *Institute of medicine of the National Academies*, a u kojem se navodi da: "A librarian or other qualified information specialist with training or experience in conducting SRs should work with the SR team to design the search strategy to ensure appropriate translation of the research question into search concepts ...".

U izradbi sustavnog pregleda medicinski knjižničar ima dvije zadaće i to:

1. u postupku postavljanja istraživačkog pitanja:
  - a) za svako istraživačko pitanje treba utvrditi donosi li nešto novo ili je već objavljen sustavni pregled koji pokriva traženi upit,
  - b) treba pretražiti bibliografske baze podataka i baze podataka koje sadržavaju sustavne preglede (primjerice, Cochrane Database of Systematic Reviews) na zadanu temu;
2. u postupku sveobuhvatnog pretraživanja literature primjenom složenih strategija pretraživanja:
  - a) istraživačko pitanje treba "razlomiti" na sastavne elemente (primjerice, primjenjujući PICO model) te složiti ključne riječi,
  - b) utvrditi koji će se medicinski informacijski izvori pretraživati,
  - c) za svaki pojedini medicinski informacijski izvor treba složiti strategiju pretraživanja (posebno je važan izbor filtra za pretraživanje, pravilnu uporabu Booleovih logičkih operatora i sl.),
  - d) pretražiti različite medicinske informacijske izvore:
    - bibliografske baze podataka (Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Scopus...)
    - portali (Scielo...),
    - baze podataka s disertacijama (ProQuest...) i kongresnim izvješćima,
    - registri kliničkih istraživanja (Clinicaltrials.gov...)
    - tražilice (Google Scholar, TRIP ...),
    - identificirati (ako je moguće!) rezultate neobjavljenih kliničkih istraživanja,
  - e) budući da se rezultati pretraživanja različitih baza podataka u određenom omjeru mogu preklapati, pronađene zapise treba deduplicirati.

Dakle, izradba sustavnog pregleda je složen proces koji uključuje timski rad stručnjaka različitih profila. Postupak izradbe je podjednako zahtjevan kao i samo primarno istraživanje. Svaki sustavni pregled pruža visoku razinu dokaza te omogućuje liječniku brz i jednostavan pristup najboljim znanstvenim dokazima, kojima se može koristiti u kliničkoj praksi.

**Helena Markulin**



## Mendeley



U današnjem ubrzanom tempu života i rada ponajviše nam nedostaje slobodnog vremena koje želimo iskoristiti najbolje što možemo. Jedan od načina na koji možete ubrzati svoj rad i povećati produktivnost jest i uporaba alata za upravljanje dokumentima i referencama. Jedan od njih je Mendeley.

Mendeley je program za upravljanje referencama i akademska društvena mreža koji vam pomaže u organizaciji, dijeljenju i pronalasku cjelovitih tekstova ili referenci s mogućnošću suradnje s kolegama iz cijeloga svijeta. Program je besplatan, a zato što je višeplatformska aplikacija, omogućuje pristup vašim dokumentima i podacima na tri načina:

- desktop način (lokalna verzija, primjerice na vašem računalu u uredu (WIN, Mac, Linux)),
- mrežni način (pristup s bilo kojeg računala putem mrežnih preglednika – Internet Explorer, Firefox, Chrome) i
- mobilna verzija (uporabom tableta ili mobitela – iOS, Android).

Baza podataka Mendelay, s više od 50 milijuna referenci sa pristupom cjelovitom tekstu ili bez njega, najveća je *crowd-source* baza podataka radova. U potpunosti je sastavljena od podataka koje su unijeli sami korisnici.

Upravljanje referencama najvažnija je funkcija ovog alata, što je i bio razlog njegova nastanka. Naime, alat vam omogućuje da služeći se programom Microsoft Word, OpenOffice ili LaTeX generirate reference i bibliografije u tekstu koji pišete. Kako? Baza podataka koju ste stvorili povezana je s pomoću *Importer*a s vašim željenim programom za obradu teksta i na taj vam način omogućuje direktan unos referenci u tekst. Možete birati preko 7500 stilova citiranja ili pak oblikovati vlastiti stil citiranja. S dva klika možete promijeniti cjelokupni stil citiranja koji se nalazi u vašem tekstu uključujući i generiranje bibliografija. Stoga prilikom oblikovanja popisa referenci više ne trebate brinuti kada slijedi zarez, kada točka i slično.

Na koji se način povećava produktivnost istraživača? Dodavanje i uređivanje dokumenata u desktop verziji omogućuje vam jednostavnu organizaciju i uvoz podataka iz raznih baza podataka (Scopus, PubMed ...) ili iz drugih alata za upravljanje referencama, kao što su EndNote™, RefWorks, Papers, Zotero. Nakon što stvorite bazu podataka cjelovitih tekstova, omogućeno vam je njihovo čitanje u integriranom PDF čitaču u kojem možete i bilježiti i podcrtavati tekst.



**Primjer unosa referenci u tekst: 1. korak pristup vašoj bazi referenci, 2. korak odabir željenih referenci za citiranje i 3. korak automatski unos referenci u tekst prema željenom stilu citiranja.**

Kako bi pristup svim vašim podacima bio omogućen i vidljiv na svim uređajima, podaci se spremaju u mrežni oblak (engl. Cloud) te se s pomoću sinkronizacije ažuriraju na svim uređajima kojima se služite.

Osim klasičnog pretraživanja, u javnim grupama možete pogledati već gotove popise literature koji se tiču neke teme, discipline ili subspecijalizacije. Privatnost na ovoj akademskoj društvenoj mreži i alatu je zajamčena. Nitko ne može vidjeti što vi čitate, niti ćete biti obaviješteni da vas netko čita (primjerice kao na Research Gateu).

Ono što je posebno važno suvremenom znanstveniku jest suradnja s kolegama iz cijeloga svijeta. Mendeley trenutno ima preko 5 milijuna korisnika, pa putem ove akademske društvene mreže možete pronaći mnogobrojne kolege, povezati se s njima te sigurno i privatno dijeliti cjelovite tekstove, reference, bilješke i diskusije. Mendeley vam omogućuje da budete član javnih, ograničenih i privatnih grupa unutar kojih možete dijeliti već prije navedene elemente. Najbitniji segment ipak su privatne grupe koje jamče diskreciju i mrežni prostor za grupni rad. Unutar tih privatnih grupa možete dijeliti cjelovite tekstove s već označenim bilješkama koje će istodobno vidjeti vaše kolege iz cijeloga svijeta, naravno ako se nalaze u grupi. Sljedeći put kada ćete raditi kritički osvrt na literaturu, pokušajte oblikovati jednu takvu grupu i započeti diskusiju. I to sve iz vašeg najomiljenijeg naslonjača ili kafića.

Povećajte svoju vidljivost. Napravite profil, ispunite ga sa što više podataka o sebi i o svojim znanstvenim interesima. Pokažite (budućim) kolegama iz cijeloga svijeta što vas zanima i čime se bavite. Ne zaboravite da Google indeksira Mendeley pa će i na taj način biti pretraživ i vaš profil i vaši radovi.

Nemate ažurirani popis radova koji trebate priložiti za neki natječaj ili pak donijeti u knjižnicu za potvrdu o indeksiranosti ili citiranosti? Sve reference možete spremirati u programu te jednostavno umetnuti u neki tekstualni dokument i poslati, primjerice vašem knjižničaru.

Kao što je već rečeno, Mendeley je besplatan program, ali kao i svi ostali besplatni programi i mrežne usluge (kao što su Zotero, Google Disk, Dropbox ...) koji se koriste uslugom "oblaka", ako želite povećati prostor u njemu, morate za to platiti.

No ne brinite jer je Središnja medicinska knjižnica za djelatnike Medicinskog fakulteta osigurala 500 besplatnih računa Mendeley Premium. Očekuje vas:

- povećanje prostora u vlastitoj zbirci sa 2 GB na 5 GB,
- povećanje prostora u grupnim zbirkama sa 100 MB na 20 GB,
- povećanje broja članova u privatnim grupama sa 3 do 25 članova i
- povećanje broja privatnih grupa od jedne do neograničenog broja. Računi će biti aktivni do kraja 2015. ali i nadalje jer će knjižničar iz SMK svake godine obnavljati certifikat i time vam osigurati račun Premium Mendeley.

Nadogradnji može pristupiti svatko tko želi imati račun na Mendeleyu, uz uvjet da račun mora biti vezan uz domenu @mef.hr. To uključuje i studente (@student.mef.hr). Za dodatne informacije javite se u Središnju medicinsku knjižnicu Dina Vrkić na e-poštu: dina.vrkic@mef.hr

**Dina Vrkić**

# Otvoreni pristup znanstvenim informacijama i licenciranje komercijalnih izvora u visokoškolskim knjižnicama

*Ministarstvo obrazovanja, znanosti i sporta Republike Slovenije bilo je domaćinom jednodnevnoj konferenciji **Open Access and Licensing Options in Academic Libraries** koja je održana u Ljubljani 1. listopada 2015. Organizatori su za predavače pozvali niz uglednih stručnjaka iz europskih organizacija i izdavačkih kuća. U skupini hrvatskih knjižničara koji su bili pozvani na Konferenciju bili su i knjižničari iz Središnje medicinske knjižnice.*

Na skupu je razmatrano sadašnje stanje otvorenog pristupa znanstvenim publikacijama i istraživačkim podacima te se raspravljalo o europskim strategijama (zajedničkim i nacionalnim) usmjerenim u konačnici prema ostvarenju koncepta otvorene znanosti.

Sudionicima je predstavljena slovenska infrastruktura za otvoreni pristup i otvorenu znanost koja se razvija u skladu s ciljevima Europske komisije i Slovenske nacionalne strategije o otvorenom pristupu publikacijama i istraživačkim podacima za razdoblje 2015.-2020. godine. Tom strategijom predviđeno je da rezultati svih istraživanja financiranih proračunskim novcem budu javno besplatno dostupni do 2020. godine, što je u skladu i s načelima programa Obzor 2010.

Lars Bjørnshauge, predstavnik europskog ogranka međunarodne udruge SPARC (Scholarly Publishing and Academic Resources Coalition) koja zagovara otvoreni pristup znanstvenim informacijama i baze Directory of Open Access Journal (DOAJ) posebno je izdvojio kriterije po kojima se vrjednuju časopisi u otvorenome pristupu pri uključivanju u zbirku DOAJ. Strogom procjenom uredničkog rada, kvalitete recenzijskoga postupka, pridržavanja temeljnih etičkih standarda u objavljivanju, DOAJ

nastoji promicati kvalitetne časopise u otvorenome pristupu i razdvojiti ih od tzv. časopisa predatora. U tu svrhu pokrenuta je i nova kampanja Think. Check. Submit. za pomoć znanstvenicima pri odabiru vjerodostojnih znanstvenih časopisa.

Paul Ayris, ravnatelj knjižnice na University College London i predsjednik League of European Research Universities (LERU) govorio je o važnosti otvorenog pristupa svim podacima proizilim iz istraživanja. Ključna je poruka da će svako sveučilište koje je član LERU-a zagovarati otvoreni pristup istraživačkim podacima i u tu svrhu graditi sustav za upravljanje takvim podacima. Udruga europskih znanstvenih knjižnica LIBER za to je pripremila preporuke – Ten recommendations on how to get started in research data management. Susane Reilly, predstavnica LIBER-a na ovoj konferenciji, istaknula je da je Europska komisija naložila otvoreni pristup rezultatima svih projekata financiranih europskim fondovima te da se planira pokretanje oblaka otvorene znanosti (Open Science Cloud), jer će biti sve važnije poduprijeti organiziranu pohranu i dostupnost sve većem broju podataka koji proizlaze iz znanstvenih istraživanja.

Liam Earney i Carolyn Anderson predstavili su iskustva najveće britanske javne službe za pregovaranje i osiguranje pristupa elektroničkim izvorima JISC. Za većinu britanskih akademskih ustanova JISC planira, pregovara i zaključuje licencne ugovore za pristup izvorima. Predavači su istaknuli složenost takvih pregovora, poglavito s tzv. velikim izdavačima, i izdvojili ključne elemente o kojima treba voditi računa. Pripremljenošću i pomnošću u vođenju pregovora mogu se ostvariti znatne financijske uštede i kompenzacije koje izdavači mogu pružiti i u obliku dodatnih usluga.

Na konferenciji su svoje nove usluge predstavili i izdavači poput Springer Nature, Wiley, Taylor & Francis, BMJ itd.

**Jelka Petrak**

Nikolina Bašić Jukić, Željko Kaštelan (urednici)

## TRANSPLANTACIJA BUBREGA

Nakladnik: Medicinska naklada; ISBN: 978-953-176-722-4;  
godina izdanja: 2015; opseg: 558 str.; format: 21 x 28 cm; uvez: tvrdi

Ova je knjiga zaokruženi skup podataka koji uključuje imunološku osnovu transplantacije, kliničke postupke i pogled na problem sa stajališta različitih struka koje su uključene u multidisciplinarni transplantacijski tim. Na iznimno kvalitetan i prihvatljiv način ovo djelo obuhvaća kompletnu problematiku velikog interdisciplinarnog područja transplantacije solidnog organa.

Knjiga sadržava 36 poglavlja koja obuhvaćaju segmente transplantacije, od povijesti preko darovatelja organa, imunoloških aspekata transplantacije, sve do kirurških principa, posttransplantacijskog praćenja i zbrinjavanja komplikacija.

Knjiga ima status udžbenika namijenjenoga studentima na doktorskom studiju, te šestoj godini dodiplomskog studija medicine. Svojim sadržajem pokriva područja predmeta Urologija i Interna medicina tijekom dodiplomskog studija; štivo je metodički prilagođeno navedenim predmetima i obuhvaća sve segmente transplantacijske medicine. Knjiga će biti iznimno korisna specijalizantima i specijalistima urologije i interne medicine te svima onima koji se susreću s problematikom bolesti bubrega.



Dražen Begić, Vlado Jukić, Vesna Medved (urednici)

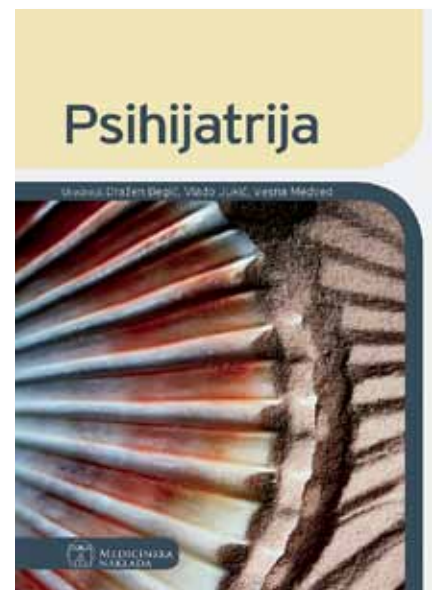
## PSIHIJARIJA

Nakladnik: Medicinska naklada; ISBN: 978-953-176-723-1;  
godina izdanja: 2015; opseg: 454 str.; format: 17 x 24 cm; uvez: tvrdi

Knjiga "Psihijatrija" ima sva obilježja dobrog udžbenika za studente na sveučilišnom integriranom studiju medicine. Ono na originalan način obrađuje sve suvremene teme iz psihijatrije i predstavlja bitan napredak u odnosu na dosadašnje udžbenike iz psihijatrije kako bogatstvom i aktualnošću sadržaja tako i inovacijama u predstavljanju tema.

Udžbenik se može podijeliti na četiri dijela. Osnovni psihijatrijski pojmovi, njihovo prepoznavanje i klasificiranje te psihijatrijski pregled opisani su u prvome dijelu. Središnji je drugi dio, u kojemu su opisane pojedine psihijatrijske bolesti te psihičke smetnje u bolesnika s tjelesnom bolešću. Redosljed tih poglavlja usklađen je s popisom "duševnih poremećaja i poremećaja ponašanja" važeće, desete, revizije Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10). Autori poglavlja koja opisuju kliničke entitete naveli su i kriterije DSM-5 klasifikacije. Liječenje duševnih bolesnika i terapijske metode opisane su u trećem dijelu. Osim pojedinih terapijskih pristupa i tehnika tu je i poglavlje o najčešćim hitnim stanjima u psihijatriji i njihovom razrješavanju. U zadnjem, četvrtom dijelu, prikazani su forenzičko-pravni, etički i kulturalni aspekti psihijatrije.

Knjiga je ilustrirana fotografijama likovnih radova psihijatrijskih bolesnika koje su nastale za vrijeme njihove hospitalizacije, u sklopu likovne terapije i to bez komentara o fotografiji i njezinu autoru. Ti radovi prikazuju raznolikost likovnog izražavanja psihijatrijskih bolesnika i njihovu kreativnost, ali i njihovu mogućnost funkcioniranja u okviru radne i likovne terapije, a sve u cilju destigmatizacije psihičke bolesti.



## Croatian Medical Journal – snaga je u interdisciplinarnosti



Croatian Medical Journal (CMJ) zamišljen je kao široka platforma za prezentaciju znanstvenih dometa hrvatske medicine. Njegovi su vlasnici sva 4 medicinska fakulteta i očigledno je da neka ograničenja u odnosu na teme koje se predstavljaju u CMJ-u nemaju osnove, te da trebamo biti otvoreni za svu raznolikost znanstvenih aktivnosti vezanih ne samo za ustanove vlasnika nego i za cjelokupnu hrvatsku medicinsku znanost.

Ova otvorenost svoj širini biomedicinskih tema predstavlja specifični teret za rad časopisa. Časopis nema svoju znanstvenu jezgru koja bi bila okupljena oko određene znanstvene teme, a također gotovo za svaki rad koji ide na recenziju treba tražiti neke nove recenzente. Često tema predanog članka može biti toliko specifična da je iznimno teško prosuditi ne samo njezinu znanstvenu snagu nego i relevantnost za globalnu medicinsku zajednicu. S vremenom su se neke teme izdvojile i postale tradicionalne u CMJ-u. To je zasigurno forenzika, s već gotovo 20-godišnjom tradicijom, ali također i posttraumatski stresni poremećaj, globalno zdravlje, te socio-tehnološki aspekti medicine. Nove teme se otvaraju svake godine i hrvatski znanstvenici su pozvani u suradnji s uredništvom or-

ganizirati tematske brojeve u svojim znanstvenim područjima.

S vremenom je CMJ, zadržavajući svoje nacionalno i regionalno značenje preustao u globalni časopis, koji ne samo da zaprima radove iz cijelog svijeta već i inzistira da predstavljena novina bude relevantna za globalnu medicinu. Zbog toga prva studija nekog znanstvenog pitanja u nekom gradu, zemlji ili području može biti prihvatljiva za objavljivanje samo ako je prikazano nešto što mijenja globalnu sliku o istraživanom fenomenu.

U nedavnom uvodniku objavljenom u CMJ, Gajović S. Publishing interdisciplinary research – a perspective from the Croatian Medical Journal. *Croat Med J.* 2015 Oct 31;56(5):399-400, izneseni su argumenti kako je ova širina pristupa upravo to što znanost treba i trebat će sve više i više. Razvojem tehnologije i novih područja medicine, za medicinsku znanost, interdisciplinarnost dobiva svakodnevno na značenju.

Opisati interdisciplinarni pristup može biti već u nazivlju komplicirano, jer razlikujemo multidisciplinarni, interdisciplinarni i transdisciplinarni pristup. Multidisciplinarnost bi bila dodavanje različitih pogleda koji pripadaju odgovarajućim disciplinama, interdisciplinarnost bi zahtijevala međusobnu interakciju disciplina, dok transdisciplinarnost uključuje sveobuhvatan pogled koji nadgrađuje pojedinu disciplinu. Ovakvo različito nazivlje danas pojednostavljujemo pod općenitim nazivom interdisciplinarnost, ali svakako će napori koji uključuju više disciplina tražiti i razvitak nazivlja u budućnosti.

Publiciranje interdisciplinarnih radova izazov je za njihove autore, jer trebaju odabrati jedno od korištenih područja ako žele to objaviti u specijaliziranom članku. Osnovni kriterij za ovaj izbor je odabrati u kojem području je najvažnija novina rada i to određuje odabir časopisa. S druge strane, razvija se velika ponuda novih časopisa koji se trude definirati nove discipline (ili interdiscipline) i svojim nazivima pogoditi potrebe autora i uzlazne trendove. Jedan od ovih inter-



**Croatian Medical Journal dobio je iznimnu vidljivost na interdisciplinarnoj konferenciji 9th ISABS Conference on Forensic and Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine koja je održana u Bolu od 22. do 26. lipnja 2015.**

disciplinarnih uspjeha je i novi časopis *Translational Neuroscience*, njega je pokrenuo naš profesor Goran Šimić koji je izvrsno prepoznao nove trendove u neuroznanosti. Zanimljivo je da su ovakvi novi časopisi često iznimno skupi i da neki naplaćuju pristojbe i autorima i čitaocima, što lako objašnjava da je vrlo važno prepoznati trend i s dobrim naslovom časopisa se prezentirati na tržištu.

Interdisciplinarnost je prirodna CMJ-u, koji ne nameće unaprijed određenu tematiku, već se okreće svim biomedicinskim temama. Zato se nadamo da će CMJ ovdje imati dvostruku ulogu. Otvorenošću za interdisciplinarnu temu, provodit ćemo i dalje svoju misiju promocije najbolje znanosti, ali također prepoznajući ove teme, nadamo se potaknuti interdisciplinarnu aktivnost u hrvatskoj biomedicinskoj zajednici. S obzirom na to da je riječ o potpuno novim znanstvenim izazovima i temama, one zajednice koje se brže i bolje organiziraju povezujući discipline, mogu napredovati znatno brže od pokušaja nadoknađivanja zaostataka u već određenom području. U znanstvenom natjecanju s kojim se suočavamo, umjesto natjecanja, suradnja može biti ključ uspjeha.

**Srećko Gajović**

## Svečano podijeljene zahvalnice donatorima Hrvatskog muzeja medicine i farmacije

Na poziv voditelja Muzeja i tajnika Razreda akademika Marka Pećine održan je 17. lipnja 2015. u prostorijama Razreda za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti sastanak Muzejskog odbora. Prije prve točke dnevnog reda, u nazočnosti Muzejskog odbora, predsjednik Akademije akademik Zvonko Kusić i tajnik Razreda za medicinske znanosti akademik Marko Pećina predali su akademiku Slobodanu Vukičeviću, predsjedniku Hrvatskog društva za kalcificirana tkiva, zahvalnicu za prvu i stoga povijesnu donaciju za ovaj muzej.

Tijekom prvih mjeseci rada Muzeja, uz ovu, pristigle su donacije od Hrvatskog liječničkog zbora, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatske liječničke komore te Agencije za lijekove i medicinske proizvode. U ime Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, uz ovlaštenje dekana koji je bio spriječen, zahvalnicu je primio akademik Davor Miličić koji se u ime donatora i obratio svima nazočnima. U svom je govoru istaknuo kako je Medicinski fakultet od svog osnutka do danas stožerna ustanova koja odgaja buduće liječnike, ali koja je od uvijek vodila brigu i o svojoj tradiciji. Utoliko pozdravlja osnutak Hrvatskog muzeja medicine i farmacije uz nadu da će se u njemu čuvati naše strukovno naslijeđe i da će Muzej pratiti rad i uspjehe naših liječnika i u budućnosti. Predsjednik Hrvatske liječničke komore mr. sc. Trpimir Goluža, primivši zahvalnicu naglasio je da je Komora spremna i dalje podupirati rad Muzeja kako bi se sačuvala medicinska baština kao dio našeg identiteta te pozvao bivšeg predsjednika prim. dr. Hrvoja Miniga da zajednički preuzmu zahvalnicu budući da su sredstva donirana još u vrijeme kad je on bio na čelu Komore. U ime Hrvatskog liječničkog zbora zahvalnicu je preuzeo predsjednik prof. dr. sc. Željko Krznarić, a u ime Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED-a) mr. sc. Adrijana Ilić Martinac, mr. pharm.

Uz novčane donacije realizirane su i one koje se odnose na muzejske predmete, za koje zahvaljujemo liječnicima: mr. sc. Tomislavu Gojmercu, dr. med. i Mirjani Gojmerac, mr. pharm.; Petru Lojiću, dr. med.; mr. sc. Goranu Ivaniševiću, dr. med. i članovima liječničke obitelji Naletilić.

Zahvaljujući darovateljima, nabavljena je inicijalna oprema za rad Muzeja, oprema za muzejsko spremište, primjerenu pohranu i preventivnu zaštitu muzejskih predmeta, te je omogućeno izvršavanje prioritarnih muzejskih zadataka kao što su izrada primarne dokumentacije i zaštita građe. Hrvatski muzej medicine i farmacije sad je usmjeren ka realizaciji svoga najvećeg i najvažnijeg zadatka – projekta adaptacije prostora za muzej i uređenja stalnog postava. Vjerujemo da će ovaj projekt podržati uz sadašnje donatore i mnogi drugi.

Kontakt zainteresiranim donatorima: Silvija Brkić Midžić, viša kustosica i upraviteljica Muzeja, e-mail: hmmf@hazu.hr.

**Stella Fatović-Ferenčić**  
stella@hazu.hr



**Upraviteljica Muzeja viša kustosica Silvija Brkić uputila je riječi zahvale donatorima.**



**Akademik Miličić prima zahvalnicu za donaciju u ime Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.**



**Zajednička fotografija donatora sa članovima Muzejskog odbora i sa članovima Razreda za medicinske znanosti HAZU.**

## Teatime powered by STUDMEF

### One joint a day keeps the doctor away?

U četvrtak 15.10.2015. održano je četvrto i dosad najposjećenije predavanje u sklopu projekta *TeaTime*. Za temu odabrana je primjena marihuane u medicinske svrhe pod nazivom "One joint a day keeps the doctor away?", a na čaju smo ugostili doc. dr. sc. Ognjena Brborovića, u svojstvu predsjednika povjerenstva Ministarstva zdravlja za analizu i preporuke primjene indijske konoplje u medicinske svrhe. Da smo tematski sjajno pogodili trenutak, pokazuje činjenica da smo predavanje organizirali upravo na dan kad je u Hrvatskoj postalo zakonski dopušteno upotrebljavati marihuanu u medicinske svrhe. O zanimljivosti same teme najbolje govori podatak kako se i uz veliko nevreme i kišu, na *TeaTime*-u tražila stolica više. Prisutnih je na kraju bilo više od 80. Ovoliki odaziv studenata, budući da su oni činili veliku većinu publike, pokazuje kako teza da studenti rijetko dolaze na predavanja koja nisu obvezna i/ili dio nastavnog kurikula, baš i nema neko čvrsto uporište. Projekt *TeaTime* čiji je jedan od važnih ciljeva "vratiti studente predavanjima", pokazuje kako je izbor teme često ključan za dobru posjećenost predavanja. Doc. Brborović je zanimljivim načinom izlaganja studentima približio okolnosti koje su potaknule ideju

i pokretanje aktivnosti za postupak legalizacije regulirane upotrebe marihuane u medicinske svrhe u Hrvatskoj. Već je uvodnom rečenicom kako se "ne radi se o ničem novom u medicini" naznačio da će predavanje biti posebno zanimljivo. Naime, saznali smo kako su marihuanu za potrebe liječenja (uglavnom za smanjivanje boli i mučnine tijekom radioterapije) pacijenti potajice uzimali već dugo vremena, ali na svoju ruku. Liječnici to naravno "nisu znali", a svi ostali se uglavnom prave da ništa ne znaju. Pojašnjeno je da se legalizacijom nastoji unijeti više reda i umjesto nasumičnih i od oka uzimanih doza težiti će se reguliranju doziranja i načina uzimanja, a time bi takvo liječenje trebalo postati kontrolirano. Između ostalog, saznali smo o preprekama s kojima se Povjerenstvo moralo suočavati, o problemima s medijima koji su pratili cijelu proceduru i aktivnosti Povjerenstva. Tijekom predavanja je istaknuto da je, i uz to što je veliki dio posla obavljen, priča još uvijek daleko od završene. Mnoga pitanja ostaju otvorena – utemeljenje kriterija za doziranje, dostupnost i cijena lijekova – samo su neka od njih. Prepuni klub i vrlo kvalitetna diskusija koja se razvila tijekom predavanja, dovoljno dobro opisuju velik uspjeh ovog *TeaTime*-a.



### 100 milijuna prijatelja za koje niste ni znali da ih imate

Razgovor o seksu može biti zabavan, ali kad se povede razgovor o spolno prenosivim bolestima/infekcijama (STD/STI), to postaje neka sasvim druga priča. Najbolja potvrda ovakvom razmišljanju je 5. *TeaTime* održan u četvrtak 12. 11. 2015. pod nazivom "100 milijuna prijatelja za koje niste ni znali da ih imate". U okviru toga skupa razgovaralo se o spolno prenosivim bolestima među studentskom populacijom a za predavača je pozvan prof. dr. Mihael Skerlev, vodeći stručnjak na području STI. Glavni motiv za odabir ove teme su podatci prema kojima je gotovo 70% mladića (u dobi do 20 god.) pozitivno na neku spolno prenosivu infekciju, te da čak 60% djevojaka ima patološki nalaz PAPA testa pri prvom posjetu ginekologu. Pa ipak i uz očitu važnost odabrane teme odaziv studenata je bio manji od očekivanog, osobito onih s viših godina studija, među kojima se nalaze mnogi koji će se već "koliko sutra" morati baviti ovom problematikom. Slabiji odaziv studenata može se

objasniti mišljenjem prema kojem su u našem društvu STI još uvijek dovoljno stigmatizirane i da se stoga o njima nerado priča. Zbog te stigme mladi se često boje uopće započeti razgovor o spolno prenosivim bolestima i, prema rezultatima različitih istraživanja, očekuju da liječnik bude onaj koji će započeti razgovor. Stvaranje okruženja u kojemu će se oni osjećati ugodno i sigurno važan je preduvjet za razgovor bez straha od osude. A za takvo što potrebno je široko poznavanje problematike STI. Nепрепозnavanje simptoma i zanemarivanje problema može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema. Sve se to moglo saznati od sjajnog i tu večer posebno nadahnutog prof. Skerleva koji je predavanje o mnogim aspektima STI začinio svojom poznatom duhovitošću stvarajući tako ležernu atmosferu u klubu. Interakcijom s prisutnim studentima dopunjavanom primjerima iz prakse prof. Skerlev je s lakoćom uspio zadržati njihovu punu pažnju tijekom cijelog predavanja.



U izlaganju i daljnjoj raspravi posebno je istaknuta infekcija HPV, te posljedice infekcije i njezina prevencija. Kvaliteti predavanja dodatno su doprinijela mnogobrojna pitanja koja su potaknula na detaljnije pojašnjavanje rizika prijenosa spolnih bolesti kod različitih vrsta odnosa, na pružanje savjeta kako se u praktičnom smislu najbolje nositi sa STI, kako pomoći osobama koje ih imaju, na koji način s njima razgovarati te kad je najbolje potražiti pomoć. Prevencija je bila dominantna riječ te

večeri, a za liječnike je zaključeno da imaju ogromnu ulogu budući da bi po prirodi svoga posla trebali razgovarati s mladim ljudima i zaštititi ih od STD. Zanimljivo i korisno predavanje prisutni su na kraju nagradili dugotrajnim pljeskom. Bila je to večer nakon koje se osjećate zadovoljnim, naučivši nešto novo i korisno, ali i razočarani jer vidite da društvo još ne pridaje onoliku važnost koju ova problematika zahtijeva.

**Mirza Žižak**

## 5. europska škola socijalne pedijatrije u Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar"

*"Socijalna pedijatrija je znanost koja proučava utjecaje socijalnih, političkih, okolišnih i obiteljskih činitelja na zdravlje djeteta na populacijskoj i individualnoj razini."*  
(Međunarodni pedijatrijski kongres, Lisabon 1962.)

Škola narodnog zdravlja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, naša vodeća socijalnomedicinska znanstvena i nastavna ustanova ima dalekosežnu povijest djelovanja na području zaštite djece. Od tečajeva za populaciju o njezi djece u okviru "Pučkog sveučilišta" u samim počecima Škole zdravlja pa do organiziranja prvoga poslijediplomskog tečaja "Zaštita majke i djeteta". Slijedom toga će se u Školi zdravlja u proljeće 2016. godine održati 5. europska škola socijalne pedijatrije, uz napomenu da je na Školi zdravlja održana i 4. europska škola socijalne pedijatrije 2012. godine. Hrvatska je ostvarila vrijedne rezultate u rješavanju tradicionalnih javnozdravstvenih problema djece, kao što su bili visok mortalitet dojenčadi, visoka smrtnost

zbog bolesti za koje postoji cjepivo, prehrambeni poremećaji. No i dalje postoji potreba za sustavnim praćenjem zdravstvenog stanja djece i intervencijom na polju unapređenja zdravlja i prevencije bolesti djece s ciljem odgovora na nove izazove. Napredak pedijatrije umnogome je pomogao liječenju djece, očuvanju i produžetku života. Ipak, zdravlje djeteta je puno širi i kompleksniji pojam. Kao i svaka medicinska disciplina pedijatrija se mijenja te, iako su socijalni utjecaji bili veliki i u doba kada se pedijatrija bavila uglavnom akutnim bolestima, danas, kad ima sve više pedijatrijske populacije s kroničnim bolestima i posebnim potrebama, socijalni čimbenici su još važniji. Sve se više prepoznaje značenje socijalnih čimbenika prisutnih u djetinjstvu na

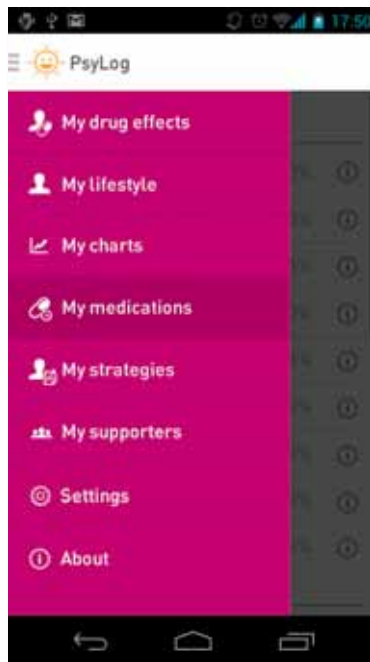
cijeli život. Tako dolazimo do socijalne pedijatrije – uže specijalizacije pedijatrije. U socijalnoj pedijatriji susreću se i prepliću razne medicinske i nemedicinske discipline. Socijalna pedijatrija djeluje na trima područjima – zdravstveni problemi djeteta sa socijalnim uzrocima, zdravstveni problemi djeteta sa socijalnim posljedicama i zdravstvena skrb za dijete u društvu. Upravo ovom trećem području o zdravstvenoj skrbi za dijete u društvu – na razini grada, bit će posvećena 5. Europska škola socijalne pedijatrije "Dijete u gradu", s ciljem promicanja prava djece na zdravlje što uključuje prije svega rast i razvoj, promicanja međunarodne solidarnosti i lobiranje za bolju primjenu prava djece u lokalnoj zajednici.

**Aida Mujkić**

## mZdravlje: uporaba mobilne aplikacije PsyLOG za praćenje nuspojava na antipsihotike

U sklopu međunarodnog projekta mPIVAS (*mHealth psychoeducational intervention versus antipsychotic-induced side effects*), odnosno mZdravlje: psihoeducacijom protiv nuspojava antipsihotika, koji financira Agencija za mobilnost i programe EU, izrađena je prva mobilna aplikacija za praćenje nuspojava na antipsihotike u Hrvatskoj.

Projekt je proveden u sklopu uspješnog partnerstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb, koordinatora projekta, i Hrvatskog psihijatrijskog društva (Hrvatska), European Psychiatric Association, EPA (Francuska), Westfaelische-Wilhelms-Universitaet Muenster (Wwu) (Njemačka), University Of Zurich – Division Of Psychiatry Research and Psychogeriatric Medicine (Švicarska), Department Of Psychiatry, First Faculty Of Medicine, Charles University In Prague (Češka), Kliničkog centra Srbije, Kliničkog centra Medicinskog fakulteta u Beogradu (Srbija), European Federation of Associations of Families of People with mental illness (EUFAMI) (Belgija) i German Association for Psychiatry, Psychotherapy, Psychosomatics and Nervous Disease, DGPPN, Njemačka. PsyLOG mobilna aplikacija je razvijena u suradnji s tvrtkom Infinum d.o.o.



**PsyLOG mobilna aplikacija**

Osim razvoja mobilne aplikacije održali smo niz tečajeva i simpozija o liječenju shizofrenije, a niz psihoedukativnih sadržaja za psihijatre i bolesnike dostupno je na stranicama Europske psihijatrijske aso-

cijacije <http://www.europsy.net/early-career/mpivas/>

PsyLOG je aplikacija za mobilne telefone sa *smartphone* tehnologijom Android, te radi kao sustav za praćenje nuspojava. PsyLOG je mobilna aplikacija namijenjena terapeutima i pacijentima koji se bore s mentalnim poremećajima. Aplikacija također služi za identifikaciju nuspojava lijekova, te nudi savjet što učiniti kada se uoči nuspojava. Također sadržava i sekciju koja pomaže pacijentu da prati svoje navike i stil života i pomaže mu da postigne i održi zdrav i poželjan životni stil.

U trenutačnoj fazi rada aplikacije PsyLOG pacijenti se mogu njome početi koristiti nakon što ih liječnik unese u sustav pod šifrom, te nakon što liječnik unese lijekove. Nakon skidanja i prve aplikacije, pacijent može početi pratiti svoje stanje. Kada pacijent posumnja na razvijanje nuspojave, može ju izabrati s popisa. Popis sadržava većinu poznatih nuspojava na antipsihotike, antidepresive, anksiolitike i stabilizatore respoloženja, te dopušta pacijentu i unos novih nuspojava ako se one koje osjeća ne nalaze na toj listi. Također pacijent procjenjuje ozbiljnost i jačinu nuspojave na odgovarajućem izborniku, preko kojeg



**Internacionalni mPIVAS koordinatori: Martina Rojnić Kuzman, Iva Rakoš, Florian Riese, Olivier Andlauer, Kai Burnmaister, Boris Dvoracek, Dominika Korn, Rebekka Lencer, Katja Koelkebeck, Alexander Nawka, Maja Pantović, Nadja Marić.**



**Sudionici tečaja tijekom kongresa EPA, Munchen 2014**



također može pratiti progresiju nuspojava tijekom vremena. Uz svaku nuspojavu je i njezin opis koji pacijentu pomaže da bolje procijeni od kojih nuspojava pati. Osim putem mobilnog telefona, pacijenti mogu pratiti svoje podatke grafički, putem vlastitog sučelja mrežne stranice. Terapeut može provjeriti podatke na svojoj osobnoj mrežnoj stranici i iskoristiti ih u liječenju. Aplikacija je dostupna na šest jezika (hrvatski, engleski, njemački, francuski, češki i srpski), a trenutačno se izrađuje i u japanskoj i španjolskoj verziji. Uz aplikaciju je dostupan i priručnik o njezinoj uporabi te video s uputama za korisnike. Više o samoj aplikaciji i projektu možete pronaći na <https://www.psylog.eu/>

U tijeku je istraživanje procjene uporabe PsyLOG koje se zasad provodi u više psihijatrijskih ustanova u Hrvatskoj (trenutačno: Klinika za psihijatriju, KBC Zagreb; Klinika za psihijatriju Vrapče, Klini-

ka za psihijatriju KBC Rijeka, Psihijatrijska bolnica Ivan Barbot), Njemačkoj i Srbiji, a prezentirano je na ovogodišnjem Europskom psihijatrijskom kongresu (EPA, Beč, 28.3 – 1.4.2015). U istraživanje je uključeno je 79 bolesnika koji su podijeljeni prema metodi liječenja (PsyLOG grupa vs. *treatment as usual* /TAU/). Bolesnike smo pratili tijekom šest mjeseci s obzirom na psihopatologiju, nuspojave ne lijekove, te uzimanje lijekova koristeći se standardiziranim upitnicima u četiri vremenske točke. Naši rezultati upućuju da je grupa koja je koristila PsyLOG detektirala značajno više nuspojave na lijekove, u usporedbi s grupom koja nije koristila PsyLOG, premda nije bilo razlike u psihopatologiji i primjeni psihijatrijskih lijekova među grupama (adherenciji). Nadalje, grupa PsyLOG je također detektirala nuspojave koje se obično ne uočavaju, i to u kraćem vremenskom razdoblju primjenom PsyLOG

aplikacije nego uporabom standardizirani upitnika. Stoga, naši prvi rezultati upućuju da je PsyLOG aplikacija vrijedno pomagalo u liječenju bolesnika koji primjenjuju antipsihotike i druge psihijatrijske lijekove, osobito kada su bolesnici liječeni primjenom više psihijatrijskih lijekova (što je uobičajeno u kliničkoj praksi, iako su tada pod većim rizikom razvoja nuspojave). Također, naši rezultati upućuju na veliku potencijalnu korist PsyLOG aplikacije u kliničkim istraživanjima.

PsyLOG je jedna od prvih aplikacija u našem zdravstvu koja je već dostupna našim liječnicima i bolesnicima.

Ako ste zainteresirani za uporabu aplikacije u svakodnevnom kliničkom radu i istraživanju, kontaktirajte nas na [psylog@psylog.eu](mailto:psylog@psylog.eu)

**Martina Rojnić Kuzman,  
Iva Rakoš**

## 33. memorijalni sastanak Sergeja Saltykova



Ove godine je, po drugi puta, memorijalni sastanak Sergeja Saltykova, popularna Saltykoviada, organiziran izvan Zagreba.

Vrlo uspješan, 33. Sergei Saltykow Memorial Meeting organiziran je 17. listopada 2015. u Hotelu Solaris pokraj Šibenika. Tema je bila Dermatopatologija, a pozvani predavači bili su renomirani dermatopatolozi Eduardo Calonje (UK) i Boštjan Luzar (SLO). Uz pedesetak sudionika skup je obilježio znanstveni program vrlo visoke kvalitete.



## Zašto nije potpisan kolektivni ugovor za znanost i visoko obrazovanje

**NISU HTJELI POTPISATI.** Unatoč višekratnim naporima našeg Sindikata *Kolektivni ugovor za znanost i visoko obrazovanje* nije potpisan iako je gotovo u cijelosti ispregovaran. Kako i zašto ga Vlada nije htjela potpisati iako je to mogla? Njezina četverogodišnja opstrukcija sindikata, socijalnog dijaloga i kolektivnog pregovaranja nastavila se do kraja mandata. No, s obzirom na to da se najvažnija prava primjenjuju i bez kolektivnog ugovora (doduše, bez pravne sigurnosti, što znači da se u slučaju neisplate ne mogu utužiti na sudu), usudili bismo se reći da su štete zbog nepotpisivanja manje za zaposlenike, a veće za sustav i Državni proračun.

**NAŠI NAPORI OKO POTPISIVANJA.** Ugovor je Vlada mogla potpisati i kao tehnička Vlada, u listopadu nakon štrajka. Tijekom cijeloga mjeseca listopada višekratno smo slali pisma ministru, imali sastanak s njime, vodili raspravu s njihovim pravnicima i dokazivali da se ispregovarani ugovor može potpisati. O tome vidi dalje u tekstu.



**NAJVAŽNIJI ISHODI PREGOVORA!** Treba istaknuti da smo dogovorili očuvanje dodatka za doktorat od 15%, iako je on početkom prošle godine bio upitan, produljenje roka za reizbor zbog opravdanih razloga, zabranu naplaćivanja troškova doktorskih studija asistentima, podmirenje troškova putovanja i smještaja u vezi s doktorskim studijima. No ovoga puta smo morali pristati na neka smanjenja prava zaposlenika i sindikata, primjerice dogovorili smo naknade za posebne uvjete rada, koje su nešto manje nego što su bile prije (dosad su bile veće, ali se nisu isplaćivale). Pristali smo i na izbacivanje odredbi iz kolektivnog ugovora o naknadama za rad sindikalnih povjerenika, sve u namjeri da se kolektivni ugovor potpiše, jer je druga strana na tome inzistirala. Ostalo nam je neriješeno uređenje normativa. Obje su se strane dogovorile da, s obzirom na složenost tog problema, normative uredimo aneksom nakon potpisa ugovora, i to nakon što do kraja zajedno promislimo nova rješenja te ih raspravimo sa članovima.

**VAŽAN REZULTAT ZA MLADE ISTRAŽIVAČE.** Tijekom pregovora htjeli smo kolektivnim ugovorom razriješiti niz pitanja važnih za mlade istraživače. Prepoznavši nepravilnosti pri zapošljavanju mladih ljudi koje financira Hrvatska zaklada za znanost, Sindikat je u okviru pregovaračkog procesa uložio znatne napore da se to promjeni. Uspjeli smo u trostranom angažmanu *Sindikát, Ministarstvo i Zaklada* izmijeniti uvjete Zakladinog natječaja za asistente. Dosadašnja rješenja natječaja Zaklade bila su nezakonita, na što smo ih mi upozorili. Primjerice, mladi ljudi koji su primljeni putem toga natječaja

zapošljavani su kao stručni suradnici na nižem koeficijentu i na dva ugovora o radu po dvije godine. Zahvaljujući našoj pravnoj argumentaciji i seriji održanih sastanaka, dogovoreno je da sadašnji natječaj predvidi jedinstveni ugovor od četiri godine, koji se potpisuje na viši koeficijent koji inače pripada asistentima. Štoviše, uspjeli smo dogovoriti i da će svi postojeći ugovori biti aneksirani u istom smislu kako bi i oni bili zakoniti.

**SUDBINA ISPREGOVARANOG UGOVORA.** Vjerujemo da rezultat rada pregovaračkih timova koji je trajao više od godinu dana nije bio uzaludan. Vjerujemo i predviđamo da će ga buduća vlast, svejedno koja, prihvatiti i potpisati.

**PREGOVARAČI SINDIKATA.** U Pregovaračkom timu Sindikata radili su ozbiljni ljudi, bivši ravnatelji, današnji prorektori i aktualni dobitnici nagrada za znanost. To su vaši kolege, nastavnici, znanstvenici, tajnici... U nastavku navodimo njihova imena kako biste znali tko je volonterski sudjelovao godinu dana u pregovorima u iskrenoj želji da riješe vaše i naše probleme u sustavu. To su: prof. dr. sc. Igor Radeka (Sveučilište u Zadru), dr. sc. Tvrtko Smital (IRB), dr. sc. Petar Pervan (Institut za fiziku), doc. dr. sc. Vesnica Garašić (RGN), Ivo Šušak (HIP), dr. sc. Darko Orešković (IRB), Vilim Ribić, prof. dr. sc. Zvonimir Šikić (FESB), prof. dr. sc. Miljenko Šimpraga (Veterinarski fakultet), prof. dr. sc. Predrag Marković (FF), prof. dr. sc. Višnja Besendorfer (PMF), Heli-Hajdić Nikolić (Sveučilište u Zagrebu) i drugi. Valja spomenuti svakako i naše pravne snage, Anu Petošić i Tatjanu Jedličko iz Tajništva Sindikata, te iskusnog Krešimira Rožmana (urednika časopisa Radno pravo), kao i našeg makroekonomistu Matiju Kroflina.

### Zaključni komentar

Veoma nam je teško plastično prikazati na ovom kratkom prostoru sve teške propuste u radu naših institucija i njihovih predstavnika zaduženih za ova pitanja. Od izostanka volje da se pregovori završe u kratkom roku, od nekompetentnosti stručnih službi oba ministarstva, od nezainteresiranosti u Vladi, od nemoći našeg ministra, od antisindikalnih animoziteta njihovih pravnih savjetnika, od dominacije političkih kriterija nad strukom...

Sindikát ima veliko iskustvo u svome poslu i valja vjerovati njegovu znanju, njegovim stručnim službama i pravnim suradnicima i advokatima. Valja nam vjerovati jer vas nikada nismo ničim krivo informirali. Veoma smo se trudili punu godinu dana. Neizmjerne smo tužni da nam država ovako funkcionira.

Opširnije o ovoj temi možete pročitati na mrežnoj stranici: [http://www.nsz.hr/novosti-i-obavijesti/zakonski\\_okviri\\_i\\_materijalna\\_prava/zasto\\_nije\\_potpisan\\_kolektivni\\_ugovor\\_za\\_znanost\\_i\\_visoko\\_obrazovanje/](http://www.nsz.hr/novosti-i-obavijesti/zakonski_okviri_i_materijalna_prava/zasto_nije_potpisan_kolektivni_ugovor_za_znanost_i_visoko_obrazovanje/)

**Priredio: Branko Šimat**

## Veliko vijeće o održanom štrajku u obrazovanju i znanosti

Veliko vijeće je na svojoj 8. sjednici 16. listopada 2015. godine analiziralo provedeni štrajk. Razmatrani su učinci štrajka, uzroci prekida štrajka u sva tri sustava i posebno u znanosti i visokom obrazovanju, pozadina obračun a sa sindikatima nakon štrajka.

Pri tome je zaključeno da štrajk sva tri sindikata nije uspio kao oblik pritiska s ciljem da se podignu plaće zaposlenicima u obrazovanju i znanosti. No štrajk kao demonstracija nezadovoljstva ostvario je znatan učinak i kao takvog ga valja ocijeniti potrebnim. I što je najvažnije, pravi sindikalni fijasko bio bi da sindikati nisu ništa poduzeli.

Izdvajamo neke komentare i naglaske sa sjednice Velikog vijeća.

- Poslali smo poruku: *Kada god nekome dižete plaće u javnim službama, morat ćete voditi računa i o obrazovanju i znanosti.*
- Sada svi znaju da je prosvjeta spremna na borbu i da može "ugristi" u najnezgodnijem trenutku.
- Zaboravit će mnogi da se štrajk urušio, ali će se pamtili da su sindikati obrazovanja u stanju štrajkati, a koliko – nikada vlast neće znati sa sigurnošću.
- Može se predvidjeti da će u skoro vrijeme vlast dizati plaće u obrazovanju na način da to prikaže kao svoju inicijativu, ali znamo da bez štrajka to ne bi učinila.
- U predizborno vrijeme nametnuli smo obrazovanje i znanost kao temu.
- Još jednom smo pokazali da je nezadovoljstvo u obrazovanju i znanosti položajem djelatnosti trajno prisutno.
- Štrajk je definitivno razobličio "dosljednost" vlasti u tome da za prosvjetu i znanost novac ne daje dok ga za druge može biti, kao i da socijalni dijalog ne želi i ne razumije.



Čelništva sva tri sindikata djelovanjem su pokazala da su spremna ući u borbu i preuzeti rizik. Velika većina naših povjerenika uložila je veliki trud u organizaciju štrajka. Sindikati su djelovanjem pokazali da su zapravo oni jedini koji u istinskoj brizi za obrazovanje i znanost mogu organizirati desetke tisuća ljudi. O sustavu ne brine vlast, a akcijsku snagu nema niti sveučilište niti Akademija, iako su jednako nezadovoljni kao i mi.

Tek će vrijeme pokazati je li učinak štrajka ukupno veći kao uspjeh ili veći kao neuspjeh. Možda će za sindikate kao organizacije to ispasti neuspjeh, jer dio medija stvara percepciju da sindikati nisu ni u čemu uspjeli i da je to bio promašeni napor. No za ljude u obrazovanju sve može ispasti jako pozitivno, jer učinci štrajka mogu nastupiti u budućem razdoblju (kao i mnogo puta do sada).

### Što su uzroci kopnjenja štrajka u sustavu znanosti i visokog obrazovanja?

- Najmoćnijem dijelu ljudi u našem sustavu najmanje je potreban rast plaća od 4%.
- Slabiji (niže pozicionirani, asistenti, nenastavno osoblje) ovisni su o volji najjačih.
- Najutjecajniji su više zainteresirani za brigu o materijalnim uvjetima rada i vjerojatno bi se za to odlučili štrajkati, ali ne dulje od dan-dva.
- Duljim štrajkom nastavnici često nanose štetu sebi samima.
- Velika je prepreka za dulji štrajk odgovornost prema trećima (studentima).
- Zapele su nam mnoge stvari na unutarnjem i vanjskom informiranju.
- Mnogi naši članovi nisu bili na ustanovama u vrijeme štrajka.
- Postoji mentalitet da će netko drugi štrajkati umjesto mene pa tako na referendumu o nastavku štrajka glasovali su za štrajk i oni koji ne štrajkaju.

**BUDUĆI ŠTRAJKOVI.** U našem sustavu nužno je više inzistirati na materijalnim uvjetima u kojima rade naše ustanove jer je to dovoljno motivirajuće za sve. Postoje prijedlozi da se pripremi štrajk kojem bi u fokusu bio opći položaj znanosti i visokog školstva i da se takav štrajk održi u srpnju kada su upisi. Za takav štrajk nužna je dugotrajna priprema. Poželjno je provesti ankete o štrajku i svakako provesti referendum prije svakog štrajka.

Opširnije o ovoj temi možete pročitati na mrežnoj stranici: <http://www.nsz.hr/analize-i-istrazivanja/programski-dokumenti-i-analize/povodom-odrzanog-strajka-u-obrazovanju-i-znanosti/>

**Priredio: Branko Šimat**

## Studentski zbor u akademskoj godini 2015./2016.

Studentski zbor Medicinskog fakulteta u Zagrebu krovna je organizacija studenata koja predstavlja sve studente Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Studentski zbor za cilj ima štiti prava i promicati interese studenata. Zakonom je utemeljen i djeluje po demokratskim principima te time jedini ima legitimitet za predstavljanje svih studenata fakulteta. Izborno je predstavničko tijelo koje štiti interese studenata fakulteta, sudjeluje u odlučivanju u tijelima fakulteta, te predstavlja studente fakulteta u sustavu visokog obrazovanja. Članovi Zbora to čine ravnopravnim sudjelovanjem i radom u Fakultetskom vijeću, na Dekanskom kolegiju, kao i u ostalim fakultetskim povjerenstvima bitnim za funkcioniranje Fakulteta: povjerenstvu za nastavu, povjerenstvu za znanstvenoistraživački rad, povjerenstvu za međunarodnu suradnju, te mnogim drugima. Svake dvije godine održavaju se studentski izbori na kojima se bira 12 studenata integriranog pred-diplomskog i diplomskog studija i 4 studenta poslijediplomskih studija. Novi saziv Zbora izabran je na ovogodišnjim izborima 25 i 26. ožujka. Da Zbor funkcionira i obavlja svoju dužnost što je bolje moguće i da bi prava svih bila ravnopravno zastupljena, u njegov je rad uključen i predstavnik Studija medicine na engleskom jeziku Marko Stručić, te prvi put od ove godine i predstavnica Studija sestrinstva Anica Kolić. Studentski zbor dobio je i novog predsjednika izabranog na prvom sastanku u novoj akademskoj godini – Filipa Njavru, studenta četvrte godine, te studentskog pravobranitelja. Zamjenica predsjednika je Tamara Tačigin, studentica šeste godine. Svi članovi su ravnopravni te mogu i imaju dužnost sudjelovati u radu i projektima Zbora. Radi bolje organizacije svaka godina ima jednog do dva predstavnika koji rješavaju konkretne probleme svojih godina.

Najčešće je riječ o traženju dodatnog roka iz pojedinog predmeta ili pomicanju roka na drugi datum. Također, česta su i pitanja o radu Fakulteta, gdje se može dobiti pojedina informacija i kome se obratiti s nekim zahtjevom. Trudimo se što kvalitetnije, efikasnije i brže riješiti eventualni problem između studenata i nastavnika. Nastojimo podići kvalitetu nastave na što višu razinu te svojim savjetima i iskustvom pomoći drugima. Naravno, tu je i studentski pravobranitelj koji štiti, savjetuje i sudjeluje u pravnim sporovima između studenata i fakulteta. Cilj nam je svake godine sve više unaprijediti i poboljšati komunikaciju i suradnju između udruga i sekcija. Također, tijekom godine imamo i brojne projekte kojima želimo obogatiti program našeg fakulteta, promovirati znanost te pokazati kako studenti mogu biti izvrsni organizatori sa sjajnim idejama. Mentorski sustav je projekt koji počinje početkom akademske godine, a cilj mu je dodjeljivanje mentora manjim skupinama studenata, koji će im savjetima pomagati i biti podrška dok se sami ne počnu snalaziti na fakultetu. Ove godine je projekt vodio Kristian Dominik Rudež, student treće godine. Svake godine u suradnji s partnerskim tvrtkama provodimo projekt "Stetoskopi" kojim želimo omogućiti studentima nabavu što kvalitetnijih stetoskopa po promotivnim cijenama. Štamparovi dani su projekt koji se održava u prosincu u Velikoj kraj Požege u suradnji s udrugom UNZAŠ. Projekt se sastoji od simpozija, promicanja javnog zdravlja te predavanja studenata u osnovnim školama pod temom "Budi cool, ne budi bully". 162 stube je projekt koji organiziramo u suradnji sa SportMEF-om. Radi se o atletskoj utrci koja jednim svojim dijelom prolazi Schlosserovim stubama, kojih ima 162 pa je utrka tako i dobila ime. *Dan otvorenih vrata* već se

nekoliko godina vrlo uspješno provodi. Svrha samog projekta je svim srednjoškolicima i zainteresiranim posjetiteljima pobliže prikazati svakodnevicu na našem fakultetu. Posjetitelje se vode u obilazak katedri i zavoda, dok u glavnom hodniku udruge našeg fakulteta imaju svoje štandove na kojima dijele promotivne materijale i odgovaraju na upite svih zainteresiranih. Projekt vodi Deni Rkman, student treće godine. CROSS – CROatian Student Summit je međunarodni znanstveni kongres studenata i mladih znanstvenika biomedicinskog područja. Projekt je pokrenut 2004./2005., a sudjelovati se može aktivno ili pasivno. Pasivno znači kao slušač na predavanjima i ostalim kongresnim događanjima, a aktivno podrazumijeva predstavljanje rezultata svojih istraživanja (oralnom prezentacijom ili predstavljanjem postera). Voditelj projekta je Sandro Gašpar, student četvrte godine, a voditelj znanstvenog odbora je Filip Đerke, student pete godine. *Dan druženja i sporta* je projekt koji organiziramo u suradnji s udrugom SportMEF. To je kulturno-sportska priredba, a njezin program sadržava razna natjecanja, predstavljanje vokalnoinstrumentalnih sastava studenata i svih studentskih udruga i sekcija i njihova rada. Članovi koji sudjeluju u radu povjerenstava, projektima i predstavljaju svoje godine su još i Leo Dumbović, Fran Novak, Tomislav Smoljo i Dorja Vočanec. Predstavnici poslijediplomskih studija su Lucija Bagarić-Krakan, Vinka Kovačević, Dora Mandić i Marko Mance. Iz svega navedenog može se zaključiti da nam je program iznimno bogat, da se trudimo i radimo te da svake godine želimo biti što bolji. Iznimna nam je čast biti na raspologanju svim studentima te ćemo se i dalje truditi u najboljem mogućem svjetlu predstavljati naš fakultet.

**Deni Rkman**

## Mentorski sustav

Siguran sam da svi još uvijek pamтите svoj prvi dan faksa. Dolazak u novu sredinu i privikavanje na "svijet odraslih" nije malen pothvat, pogotovo ako ste iz nekoga drugoga mjesta. Za većinu je srednjoškolaca fakultet do tog trenutka bio samo motivacija da što bolje napišu državne mature i prijamne ispite, a tek su u rujnu, nakon zasluženog ljetnog odmora, shvatili da ih, sada kad su studenti, teži dio posla tek očekuje. U želji da pomognemo našim brucosiima u toj tranziciji, osmišljen je mentorski sustav.

Što je uopće mentorski sustav? Kako funkcionira i tko sve može biti mentor?

Mentorski sustav pomaže brucosiima da se što bolje i lakše snađu na početku, ali i tijekom studija. Sustav su prije nekoliko godina osmislili stariji studenti s ciljem upoznavanja brucosa s prostorom i radom Fakulteta. Za mentore se mogu prijaviti svi studenti starijih godina.

Po završetku uvodnog predavanja mentorima bivaju dodijeljene male grupe novoupisanih medicinara. Mentori trebaju odgovarati na postavljena pitanja, savjetovati svoju grupu kako i iz čega najlakše učiti neki predmet, provesti brucose po katedrama i prostorijama Fakulteta (i do ŠNZ-a Andrija Štampar) i upoznati ih s njihovim novim omiljenim mjestima – s "Radićem", menzom i knjižnicom. Što se više studenata prijavi za mentorski program, to je "prvašićima" lakše, jer su, posljedično, grupe u koje su raspoređeni manje, a samim time su i svi opušteniji.

Prije dvije godine i ja sam bio jedan od brucosa. Sjećam se toga prvoga predavanja i ogromnog broja ljudi. Početno je



**Obraćanje predsjednika Zbora brucosiima (Filip Njavro)**

veselje ubrzo zamijenila nesigurnost. Tada mi se "Čačković" činio puno većim nego danas. Kada smo napokon bili dodijeljeni svojim voditeljima, ta je nesigurnost ubrzo nestala i zamijenili su je uzbuđenje i znatiželja. Predstavila nam se naša mentorica, bila je studentica pete godine. Provela nas je beskrajnim labirintom hodnika i pokazala nam gdje ćemo slušati nastavu. Bio sam uvjeren da put do kabineta iz fizike nikad neću zapamtiti. Onda sam upoznao i ljude s kojima sam danas jako dobar prijatelj i s kojima ću, nadam se, dijeliti grupu do kraja studija. Koliko god se taj mentorski sustav nekome sa strane činio beznačajnim, svi su brucosi uvijek zadovoljni i zahvalni.

Mentorski sustav prvi je od projekata Studentskog zbora u svakoj akademskoj godini i odličan je organizacijski uvod mlađim članovima zbora u složenije projekte koje će poslije organizirati.



**Predstavljanje mentorskog sustava (Kristian Dominik Rudež)**

Svake je godine broj prijava za mentore sve veći. Ovogodišnje je uvodno predavanje održano 21. rujna u dvorani Miroslava Čačkovića, na kraju kojeg je čak šezdeset mentora preuzelo svoje brucose. Mnogi od njih su se sa svojom grupom na faksu zadržali i do kasnih popodnevni sati. Ovim bih se putem još jednom htio zahvaliti svim mentorima na uloženom trudu, vremenu i pomoći.

Ako i Vi želite postati mentori i na taj način svojim budućim kolegama olakšati prvi dan studija, to ćete moći tek u rujnu sljedeće godine. Međutim, na sličan ćete način već na proljeće imati priliku zainteresirane srednjoškolce provesti Fakultetom u sklopu Dana otvorenih vrata Medicinskog fakulteta. Tko zna, možda ih u rujnu ponovno sretnete kao mentori.

**Kristian Dominik Rudež**



**Predavanje brucosiima: akademik Davor Miličić i prof. dr. Marijan Klarica**



## Odbor za razmjene – tko smo, što smo, čime se bavimo?

CroMSIC-ov Odbor za razmjene vrlo je aktivan dio Udruge s ciljem promicanja mobilnosti studenata medicine. Preko našeg odbora studenti medicinskih fakulteta u Hrvatskoj imaju prilike otići u stranu državu na jednomjesečnu praksu te se vratiti s mnoštvom novih znanja, iskustava i prijateljstva koji mijenjaju pogled na svijet.

Odbor za razmjene podijeljen je u 2 dijela: SCOPE (Standing comitee on professional exchange) koji se bavi profesionalnim razmjenama i SCORE (Standing comitee on research exchange) koji se bavi znanstvenim razmjenama. Profesionalne razmjene namijenjene su studentima 4.-6. godine, a praksa se obavlja u bolnicama na različitim odjelima. Znanstvene razmjene su namijenjene studentima 1.-3. godine (pretklinika), ali i studentima viših godina ako ih takav tip razmjene zanima. Praksa na znanstvenoj razmjeni odvija se u različitim istraživačkim laboratorijima, koji su nositelji odabranih projekata.

Svaka zemlja ima popis gradova i bolnica s odjelima na koje se primaju strani studenti, odnosno popis laboratorija koji mogu prihvatiti studente na jednomjesečnu praksu. Taj popis možete naći na mrežnoj stranici [www.ifmsa.org](http://www.ifmsa.org), zajedno sa svim informacijama koje se tiču vize, smještaja, posebnih ograničenja, cijepjenja, opreme koju treba ponijeti i slično.

Razlikujemo odlazne i dolazne razmjene. Kao što Odbori za razmjene u drugim zemljama članicama IFMSA primaju naše studente, tako i mi ugošćujemo strane studente koji nam dolaze na jednomjesečnu praksu. KB Dubrava i KB Merkur prilagođene su za nastavu na engleskom su, a znanstvene razmjene se odvijaju na MEF-u, na Zavodu za histologiju i embriologiju te na Zavodu za farmakologiju. Dolazne razmjene odvijaju se tijekom cijele godine, ali najviše studenata dolazi u 6. i 7. mjesecu. Odlazne razmjene su zbog obveza nastave na Fakultetu uglavnom ograničene na ljetne mjesece – srpanj, kolovoz i rujna.

Za strane studente koji dolaze kod nas na praksu, organiziraju se kontakt-osobe. To su osobe koje komuniciraju sa studentima prije samog dolaska u Hrvatsku, dogovaraju datum i vrijeme dolaska, dočekaju studenta na aerodromu (autobusnom kolodvoru), odvoze ga u dom gdje će biti smješten, otprate ga u bolnicu /laboratorij gdje će obavljati praksu i pomažu mu tijekom mjeseca da se što bolje uklopi u našu sredinu. Svaki strani student dobiva i paketić dobrodošlice koji poklanja CroMSIC Odbor za razmjene, a sastoji se od brošura, suvenira te SIM kartice kako bi se što više olakšao i uljepšao boravak kod nas. Osim toga tijekom mjeseca organizira se i social-program koji uključuje pokazivanje grada, odlazak u zanimljive muzeje, ZOO,



Susret s majmunom u Ghani

izlaske i slično kako bi student što bolje upoznao naše običaje, kulturu i kako bi se što bolje uklopio. Naravno to je prilika i svim volonterima koji se prijave za evente da upoznaju ljude iz cijelog svijeta i da se pritom odlično zabave.

Interes za razmjene svake godine raste pa se ove godine 2015./2016. prijavilo čak 99 studenata. Isto tako raste i broj mjesta koje možemo ponuditi, ove godine je to 40 razmjena. Studenti se rangiraju prema bodovima koji se skupljaju sudjelovanjem u aktivnostima koje organizira CroMSIC, ali i različitim izvan-nastavnim aktivnostima. Od ove godine je novost da se na natječaj prijavljuje isključivo elektronskim putem na stranici [www.zagreb.cromsic.hr](http://www.zagreb.cromsic.hr)

**Dorothea Filipan, Sonja Hleb,  
Nikolina Vlajić**



U turskoj džamiji



Šetnja zagrebačkim Gornjim gradom

## Odbor za reproduktivno zdravlje uključujući AIDS

SCORA (Standing Committee on Reproductive Health including AIDS), odnosno Odbor za reproduktivno zdravlje uključujući AIDS, jedan je od 6 odbora Međunarodne udruge studenata medicine Hrvatska (CroMSIC). Cilj rada Odbora je edukacija, uklanjanje stigme i podizanje svijesti o spolno prenosivim bolestima u javnosti, s naglaskom na mladima, te podizanje svijesti o zdravlju majki i djece.

SCORA organizira nekoliko projekata s ciljem podizanja svijesti i edukacije javnosti, a ovoga ćemo prosinca po osamnaesti put obilježiti Svjetski dan borbe protiv AIDS-a – 1. prosinca.

Organiziramo infoštanove u studentskim domovima i fakultetima. Na štanovima se dijele edukativni letci i kondomi te se na taj način pokušava educirati studente o toj temi.

Već niz godina surađujemo s udrugom HUHIV (Udruge oboljelih od HIV-a i virusnog hepatitisa). Oni su također suorganizator Pozitivnog koncerta te članovi CroMSIC-a na svakom koncertu dijele edukativne letke i kondome. Također udruga HUHIV organizira šator na Cvjetnom trgu u kojem, među ostalim, i naši članovi educiraju prolaznike, te dijele edukativne letke i kondome. U sklopu toga organizira se i Free Hugs, s ciljem educiranja javnosti o tome da se HIV ne može prenijeti običnim socijalnim kontaktom poput zagrljaja, razgovora, rukovanja.

Također smo povodom Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a, u noći s 1. na 2. prosinca upalili svijetla na Zagrepčanki u obliku crvene vrpce, simbola borbe protiv AIDS-a.



**Lokalni i nacionalni dužnosnik ispred Zagrepčanke**

Nadalje, treće nedjelje u svibnju obilježavamo Međunarodni memorijal svijeta – Dan sjećanja na preminule od AIDS-a. Na taj dan održava se *AIDS run* – utrka s ciljem podizanja svijesti o HIV-u i AIDS-u, također na taj dan pale se svijeeće u sjećanje na preminule od AIDS-a.

Dvapat godišnje organiziramo *Stop AIDS party*, čiji je cilj podizanje svijesti o HIV/AIDSU i skretanje pažnje na odgovorno spolno ponašanje. Na toj priredbi se dijele edukativni letci i kondomi.



**Prva 3 mjesta utrke AIDS run**

Također organiziramo predavanja srednjoškolcima o spolno prenosivim bolestima, te odgovornom spolnom ponašanju. Predavanja se održavaju po metodi *Y-peer* ("vršnjaci predaju vršnjacima"). U proteklih nekoliko godina predavanja su održana u gotovo svim školama u Zagrebu, ali i u mnogim drugim gradovima (Čakovec, Virovitica, Hrvatska Kostajnica, Varaždin, Kutina, Koprivnica i mnogi drugi).

Tijekom godine organiziramo projekte namijenjene edukaciji studenata medicine. Organizirane su filmske večeri na kojima su prikazivani filmovi vezani uz različitu tematiku, a organizirali smo i različita predavanja.

Nadamo se da smo vam uspješno približili rad Odbora za reproduktivno zdravlje uključujući AIDS te ćete se ubuduće uključiti u neke od naših akcija.

**Petra Sedinić**



**Predsjednik udruge HUHIV s našim članovima**



**Naši članovi na Pozitivnom koncertu**

## Dani mentalnog zdravlja

Povodom obilježavanja Dana mentalnog zdravlja CroMSIC Zagreb je odlučio organizirati niz akcija kako bi pomogao dignuti svijest o problemima mentalnog zdravlja u Hrvatskoj te kako bi sudjelovao u smanjenju stigme koja je sveprisutna kada se govori o mentalnom zdravlju i mentalnim bolestima. Naše akcije bile su usmjerene prema različitim skupinama: prema općoj populaciji, prema studentima medicine te prema svima zainteresiranim za temu mentalnog zdravlja te za obavijesti o tome kakve se inicijative u Hrvatskoj provode po tom pitanju. Podtema na koju smo bili pretežito usredotočeni je mentalno zdravlje mladih, budući da i sami pripadamo u tu dobnu skupinu te da smo svjesni da, želimo li poraditi na edukaciji i destigmatizaciji, najproduktivnije je krenuti upravo od mladih.

Prvi organiziran događaj bio je javno-zdravstvena akcija na Cvjetnom trgu 17. listopada. Tamo smo, uz pomoć svojih vrijednih volontera te uz potporu Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, organizirali niz akcija, od dijeljenja zelenih

vrpci koje predstavljaju mentalno zdravlje, dijeljenja promotivnih letaka, edukaciju po pitanju mentalnog zdravlja te mogućnost da prolaznici ispune upitnik koji će ih nagnati da razmisle što je za njih mentalno zdravlje. Sama akcija postigla je veliki uspjeh te su i volonteri i voditelji akcije bili izrazito zadovoljni.

Dana 12. listopada, održana je Cro-MSIC-ova filmska večer s temom mentalnog zdravlja. Prikazan je bio Juno, film koji na zanimljiv način prikazuje odnose među mladima te njihovo nošenje s poteškoćama s kojima se susreću. Naš gost bio je dr. Aran Tomac, dječji psihijatar s KBC-a Zagreb, koji je poslije filma vodio raspravu o tome koliko je cijela situacija u filmu realna, te koje su najčešće teme s kojima se on susreće u svom radu s mladima.

Također, organizirali smo radionicu za studente, pod vodstvom dr. Veljka Đorđevića i dr. Marijane Braš, također psihijatar s KBC-a Zagreb. Radionica je održana 16. listopada, a tema je bila mentalno zdravlje, konkretnije, kako se nositi s izazovima studiranja medicine i poslom

liječnika. Bilo je mnogo zainteresiranih, a poslije su komentari bili pozitivni, s prijedlogom da se ovakve stvari češće održavaju budući da su i studenti sami svjesni koliko im je to potrebno.

Zadnja akcija ove faze projekta bila je panel s temom Mentalno zdravlje mladih u Hrvatskoj. Imali smo mnogobrojne goste: dr. Aran Tomac, dr. Irena Rojnić Palavra, prof. psih. Ljiljana Muslić te prof. Marina Vitković. Naši gosti su došli iz različitih institucija od KBC-a Zagreb preko HZJZ-a do Prve gimnazije, s kojom ostvarujemo suradnju na inicijativi Boli-Me, koja također ima za temu podršku mentalnom zdravlju mladih. Posebno nas je radovalo što se nisu odazvali samo studenti medicine nego i studenti različitih fakulteta, koji su također prepoznali važnost ove teme.

Bilo nam je veliko zadovoljstvo raditi na ovoj temi pa se nadamo da će se ovaj projekt nastaviti i da ćemo, uz potporu Fakulteta, uspjeti kvalitetno educirati ljude po pitanju mentalnog zdravlja.

**Hana Lučev**



*Dijeljenje promotivnih materijala na Cvjetnom trgu*



*Panel o Mentalnom zdravlju mladih u Hrvatskoj*



## EMSA Zagreb i Studentska sekcija Hrvatskog liječničkog zbora

**EMSA** (European Medical Students' Association) Zagreb i **SSHLZ** (Studentska sekcija Hrvatskog liječničkog zbora) udruge su studenata Medicinskog fakulteta u Zagrebu koje dijele iste članove te zajedno organiziraju sve projekte. EMSA je udruga koju čine podružnice studenata medicine iz cijele Europe, s aktivnošću na pet temeljnih polja: edukacije u medicini, biomedicinskih znanosti, europskih integracija, medicinske etike te javnog zdravstva. EMSA Zagreb je jedna od najstarijih podružnica – studenti medicine osnovali su je prije više od 20 godina, te otada aktivno sudjeluje u radu EMSA Europe i organizira mnogobrojne i raznolike projekte. SSHLZ je udruga koja zajedno s mnogim drugim udrugama djeluje pod krovnom organizacijom Hrvatskoga liječničkog zbora. Svih ovih godina djelovanja udruge okupljaju veliki broj studenata sa svih godina studija našeg fakulteta, te provode i usavršavaju već postojeće projekte, ali i organiziraju nove, te tako nude studentima šarolik izbor aktivnosti kojima se mogu priključiti i u njima sudjelovati. Studentima sudjelovanje u projektima donosi mnogo toga. Ponajprije učenje i usavršavanje organizacijskih sposobnosti, upravljanje financijama, praćenje noviteta iz područja medicine i znanosti, suradnju s liječnicima i profesorima iz Hrvatske, Europe, ali i ostatka svijeta. Naravno, uz projekte stječu se brojna poznanstva i prijateljstva i s domaćim i sa stranim stu-

dentima, i to ne samo iz područja medicine nego i ostalih, ponajprije biomedicinskih struka.

Jedan od naših najvećih projekata svakako je Ljetna škola hitne medicine u Dubrovniku, koja je ove godine održana 12. put zaredom. Osim što je ove godine okupila najveći broj sudionika dosad, osvojila je i Posebnu Rektorovu nagradu, na što smo izrazito ponosni. Predsjednik Organizacijskog odbora već drugu godinu zaredom je Viktor Domislović. Škola se održava svake godine početkom kolovoza u samome središtu Dubrovnika, a ove je godine imala i rekordan desetodnevni program s poznatim predavačima iz zemlje i inozemstva. Našim sudionicima, studentima medicine iz cijeloga svijeta, osim predavanja i radionica u sklopu kojih svladavaju nove, ali i usavršavaju već stečene vještine iz područja hitne medicine, nudimo i bogat društveni program. Uz izlete, obilazak grada i noćni život, sudionicima omogućujemo posjet Dubrovačkim ljetnim igrama, čime svakako upotpunjujemo i zaokružujemo bogatu ponudu Škole. Registracije za ovogodišnju Ljetnu školu otvaraju se uskoro. Požurite jer interes je velik!

**ZIMS** (Zagreb International Medical Summit), kongres koji okuplja studente i mlade liječnike iz područja biomedicinskih znanosti, ove je godine održan jubilarni, 15. put zaredom, od 26. do 29. studenog u prostorijama Hrvatskog liječničkog zbora. Predsjednica ovogodiš-

njeg ZIMS-a bila je Petra Cukon. Kongres traje 4 dana i obuhvaća bogati znanstveni i društveni program. Broj sudionika godišnje je oko 150, a mogu sudjelovati aktivno (izlažući radove) ili pasivno. Odbрани radovi se određuju za oralne ili poster prezentacije i kao takvi se prezentiraju za trajanja kongresa i ocjenjuje ih Znanstvena komisija sastavljena od nastavnika Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Svi sažeci se objavljuju u Knjizi sažetaka koja se tiska kao suplement časopisu Liječnički vjesnik. Ove godine, uz prezentacije studentskih radova, sudionici su radom u velikom broju radionica naučili i usavršili razne praktične vještine (reanimacija, kirurško šivanje, UZV, RTG, otorinolaringologija, psihodrama). Gosti predavači, redom profesori i asistenti Medicinskog fakulteta u Zagrebu, svjetski priznati i zapaženi, rekli su ponešto o novitetima iz raznih područja medicine.

Projekt *Twinning*, još jedan u nizu projekata, bavi se bilateralnom razmjenom 15 do 20 studenata dvaju europskih fakulteta na tjedan dana. Naša udruga je u projekt uključena od 2012. i otada je svake godine održan barem jedan Twinning. Ova godina nam je po tom pitanju najuspješnija jer smo ostvarili čak tri razmjene, i to s kolegama iz Leidena (najstarije sveučilište u Nizozemskoj), Skopja i iz Novog Sada. Voditelji projekata su redom bili Siniša Čikić, Goran Glodić i Tin Knežević. Predavanja i radionice održavaju se danju, a večer je rezervirana za



Dubrovnik Summer School – ovogodišnji dobitnik Posebne Rektorove nagrade



15. ZIMS u Hrvatskom liječničkom zboru



*Twining projekt 2015, posjet kolega iz Leidena*



*Twining projekt 2015, boravak naših studenata u Nizozemskoj*

bogat kulturni i noćni život. Svrha projekta je ostvariti bliske osobne kontakte između studenata iz različitih država. Tako jedni o drugima saznaju o sličnostima i razlikama studentskog života, čime se zapravo povećava shvaćanje i približavanje obiju država. Studenti jedni drugima prilikom razmjena pružaju dom i obroke, ali i omogućuju uvid u svoju svakodnevicu. Ovaj projekt je jedan od najboljih primjera brisanja granica među studentima i stvaranja bliskih prijateljstava diljem svijeta.

Projekt *Teddy Bear Hospital* osmišljen je s idejom uklanjanja straha i približavanja bijelih kuta djeci. U bolnici za medvjediće rade liječnici, zapravo studenti medicine, a posjećuju ih djeca sa svojim bolesnim medvjedićima, koje zajedničkim snagama pregledavaju i liječe. Ovaj projekt u posljednjih nekoliko godina doživio je procvat pod vodstvom Mateje Lekčević. Stoga i ne čudi kako su TBH liječnici često pozivani u mnogobrojne vrtiće i trgovačke centre diljem Zagreba. A jedanput godišnje, krajem svibnja, održava se i velika priredba liječnika za medvjediće u jednom od najljepših parkova grada Zagreba – Zrinjevcu. Tamo, u okružju zelenila i cvijeća, djeca zajedno sa svojim roditeljima mogu naučiti sve razloge zašto se ne treba bojati bijelih kuta. A nagrada svakome hrabrome djetetu je i pohvalnica za hrabrost.

Osim podizanja razine dugogodišnjih projekata, ove godine je udruga pokrenula i sudjelovala i u nekim novim. Jedan od njih je projekt *LifeCycle*, javnozdravstvena studentska platforma kojoj je cilj stvaranje više projekata sa fokusom na zdrav način života. Tri glavna područja

projekta su mentalno zdravlje, fizičko zdravlje te zdrava prehrana. U sklopu projekta održano je nekoliko predavanja u prostorijama Hrvatskog liječničkog zbora, a među predavačima je bilo i istaknutih imena poput akademkinje Vide Demarin, prof. dr. Nikole Đakovića i prof. dr. Roberta Likića. Voditelj i idejni začetnik projekta je Tin Knežević. Uz edukacijski i znanstveni udruga je pokazala i humanitarni karakter. U suradnji sa Studentskom kardiološkom sekcijom Medicinskog fakulteta u Zagrebu održan je u prostorijama Hrvatskog liječničkog zbora humanitarni koncert "Veliko srce malom srcu", s ciljem prikupljanja financijskih sredstava za istoimenu udrugu. Ta

su sredstva bila utrošena za medicinske uređaje potrebne pacijentima koji boluju od teških srčanih bolesti. Nadalje, nastavljena je i ojačana suradnja udruge sa studentima Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta koji djeluju u sklopu udruge CPISA (Croatian Pharmaceutical Students' Association), započeta na prethodnom ZIMS-u. Konkretno, radilo se o projektu zvanom Natjecanje u kliničkim vještinama (Clinical Skills Event, CSE). To je natjecanje studenata koji u timovima rješavaju kompleksne kliničke slučajeve kako bi zajedno osmislili najbolji model brige za pojedinog pacijenta. Tema ovogodišnjeg, prvog natjecanja bila je "Bolesti kardiovaskularnog sustava i farmako-



*Članice projekta Teddy Bear Hospital na Europskom trgu*



25. generalna skupština u Berlinu



Natjecanje u kliničkim vještinama

terapija." Natjecatelji su bili studenti Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta (smještaj farmacija i medicinska biokemija) i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Od 16. do 18. listopada je, pak, održan 2. kongres Udruge studenata farmacije i medicinske biokemije, a tema je bila "Djeca u središtu zdravstvene skrbi". Naše udruge su predstavljali Siniša Čikić i Tin Knežević. Osim sa studentima Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, suradnju smo ostvarili i sa studentima Stomatološkog fakulteta u Zagrebu. Kolege stomatolozi su sudjelovali na netom održanom ZIMS-u, a naši članovi pak na "Dentaklu" – spektaklu studenata Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, također dobitniku Posebne Rektorove nagrade u prethodnoj akademskoj godini. Konačno, brojni članovi udruge su u suradnji s CroRC (Croatian Resuscitation Council) timom 16. i 17. listopada na Cvjetnom trgu sudjelovali u obilježavanju *European Restart a Heart Day*. Trenutačno se, u suradnji s Medicinskim fakultetom u Osijeku i Medicinskim fakultetom u Rijeci, radi na zajedničkoj organizaciji novog projekta zvanog "Kapi života". U tom projektu studenti svih triju fakulteta u istom danu dobro-

voljno daruju krv. Cilj projekta je podizanje svijesti o važnosti darivanja krvi.

Kako EMSA djeluje na lokalnoj, tako djeluje i na međunarodnoj odnosno europskoj razini. U sklopu toga EMSA Europe organizira skupove i sastanke na kojima se donose važne odluke te je sudjelovanje na njima od iznimne važnosti. Ove godine EMSA Zagreb je imala svoje predstavnike na tri takva događaja. Prvi od njih je bio "European Week of Ethics" održan u Heidelbergu, a bio je posvećen ponajprije medicinskoj etici, jednoj od pet temeljnih polja djelovanja EMSA Europe. U njemačkoj studentskoj prijestolnici udругu je predstavljao Tin Knežević. Potom je od 13. do 18. svibnja u Varšavi po prvi put održana proljetna Generalna skupština na kojoj se okupilo oko 150 sudionika. Udругu su predstavljali Tin Knežević i Filip Vuletić. Konačno, od 16. do 20. rujna u Berlinu, na Charite sveučilištu, održana je jubilarna, 25. jesenska Generalna skupština, najveći i najvažniji događaj EMSA Europe. Okupila je rekordnih 300 sudionika iz dvadesetak zemalja. Osim izglasavanja novih članova Upravnog odbora te predavanja koja su održavali svjetski poznati predavači, našu udругu smo dostojno predstavili na tzv.

"Project Fair Eventu". Radi se o svojevrsnom sajmu na kojem svaka europska podružnica predstavlja svoje projekte i ostvaruje vrijedne kontakte za daljnju suradnju. Naša delegacija je bila nikad brojnija, a činili su je Tin Knežević, Siniša Čikić, Dina Bajraktarević, Vedrana Biošić i Ivana Bureš. Netom prije Generalne skupštine na istome mjestu je 14. i 15. rujna održan tzv. *FOSTER* (Facilitate Open Science Training for European Research) event. Tema skupa je bio *Open Access*, a udругu je predstavljao Siniša Čikić.

Navedeni projekti samo su dio ideja i mogućnosti koje EMSA Zagreb, zajedno sa SSHLZ-om omogućuje svim svojim članovima. No ništa od toga ne bi bilo moguće bez već spomenutih voditelja projekata, ali i studenata sa službenim dužnostima unutar udruge. Trenutačno udrugom predsjedava Viktor Domislović, koji zajedno sa svim članovima udruge, s puno rada i truda uspijeva sve nove ideje pretvoriti u djela. Osim toga, u skladu s olimpijskim geslom "brže, više, jače", EMSA i SSHLZ teže poboljšanju svih već dobro poznatih projekata, ali i ostvarivanju novih, uzbudljivih i nadasve maštovitih zamisli.

**Siniša Čikić**

MEDICINAR – ZIMSKI BROJ

## Big Pharma

U ovogodišnjem, zimskom izdanju Medicinara bavimo se industrijom po mnogočemu različitom od svih drugih industrija, bez koje bi današnja medicina bila nezamisliva. Priču o farmaceutskoj industriji započinjemo davno prije nego što je ta sintagma skovana, u vrijeme otkrića i izolacije prvih aktivnih spojeva iz biljaka. Članak "Povijest lijekova" razmatra otkriće aspirina, nevjerojatan utjecaj penicilina na tijek povijesti i same začetke prvih farmaceutskih tvrtki. "Znanstveno uzdizanje (i etičko posrtnanje)" bavi se raznolikošću pristupa u razvoju novih lijekova danas, od pretkliničkih do kliničkih faza istraživanja, osvrćući se kako na nevjerojatan znanstveni i tehnološki napredak iza nas i pred nama, tako i na brojna etička pitanja. Nastojeći ne podležći senzacionalizmu kojim obiluju medijski napisi o farmaceutskoj industriji, usmjerili smo se ka proučavanju veze između medicinske struke i farmaceutske industrije. Istražili smo kako marketinške strategije velikih proizvođača lijekova i ljekovitih pripravaka utječu na liječnike koji ih propisuju i njihove pacijente. Nastojali smo otkriti i kakvi se sve poslovi nude mladim liječnicima koji se odluče za karijeru pod okriljem farmaceutske industrije, te u sklopu članka "Iz

prve ruke" donosimo dva intervjua, s liječnicom Valentinom Galkowski koja se bavi farmakovigilancijom i s dr. Mariom Filipovićem Radićem, voditeljem prodaje u Jadran Galenskom Laboratoriju. Sa željom da ovoj, nevjerojatno kompleksnoj, temi pristupimo što obuhvatnije, pozabavili smo se i ulogom agencija za lijekove i radom FDA, EMA te HALMED-a. Temu broja završavamo intervjuom s dr.sc. Vesnom Eraković Haber, višom direktoricom Translacijskih istraživanja i suradnji u Fidelti, koja iza sebe ima više od 16 godina iskustva rada u Plivi, GlaxoSmithKlineu i Galapagosu, više od 50 objavljenih znanstvenih radova, a sudjeluje i kao nastavnik na nekoliko poslijediplomskih studija Sveučilišta u Zagrebu i Sveučilišta u Rijeci.

U sklopu rubrike Znanost, zimski Medicinar donosi nastavni članak doc. dr. Dinke Pavičić Baldani "Kombinirana hormonska kontracepcija" te brojne druge trenutačno aktualne teme iz područja znanosti i znanstvenih dostignuća. Čitatelji će imati prilike upoznati se s novom hipotezom o Alzheimerovoj bolesti, točnije njenoj infektivnoj, prionskoj inačici, ali i s napretkom postignutim u kreiranju boljih uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju koji predstavljaju prekretnicu u intenzivnoj medicini. Novinari Medicinara pobrignuli su se da svojoj publici osiguraju provjerene informacije o flibanserinu, lijeku poznatijem po nadimku "ženska Viagra" koji je ovoga ljeta punio novinske stupce i podijelio i stručnjake i javnost. Rubrika



Studentski život donosi intervju s novoizabranim dekanom prof.dr.sc. Marijom Klaricom u kojem će biti riječi kako o izazovima kadrovske obnove i poboljšanja kvalitete izvođenja nastave, posebice na kliničkim predmetima, tako i o sredstvima koja je izdvajaju za mnogobrojne studentske aktivnosti i ulozi studenata u radu Fakulteta. Usto, unutar iste rubrike čitatelji će naići na tekst dr. Danka Relića, predstojnika Centra za planiranje zanimanja u biomedicini i zdravlju i dr. Maria Mašića o profesionalnoj orijentaciji namijenjenoj ponajprije studentima šeste, a zatim i nižih, godina te na životopisne putopise naših studenata koji su imali prilike posjetiti Kuala Lumpur i Rio de Janeiro. A pričom, točnije trima pričama s triju strana planeta, započinje i rubrika Društvo. Naime, u članku "Patient Zero" riječ je o davno zaboravljenim, prvim žrtvama bolesti poput AIDS-a, ebole i trbušnog tifusa. Medicinar donosi i iscrpan članak o Imunološkom zavodu, zatim Liječnicima bez granica (osvrćući se pritom i na svima nam blisku priču o izbjegličkoj krizi koja potresa Europu) te se bavi ljubavlju u moderno doba: njenom *online* verzijom. U rubrici Tehnologija donosimo članke o 3D printerima i njihovoj primjeni u medicini koja u posljednje vrijeme zaživljava i u Lijepoj Našoj. Čitatelji će moći saznati više i o dronovima. Suradnici iz rubrike Sport u ovome broju progovaraju o zahtjevnoj ulozi liječnika poznatih sportaša koji su ne samo dužni pružati vrhunsku medicinsku skrb svojim pacijentima nego su nerijetko izloženi pritiscima



trenera i javnosti željnih vrhunskih sportskih rezultata, čak i pod cijenu zdravlja sportaša i(li) kršenja pravila struke i sporta. Za kraj, tu je i članak posvećen svim avanturistima. "Quolomonga", kako glasi tibetansko ime za vrh poznatiji pod nazivom Mt. Everest, govori o nevjerojatnim preprekama i opasnostima s koji-

ma se suočavaju planinari željni osvojiti vrh svijeta.

Sve ovo i više naći ćete, još detaljnije, u ovogodišnjem, zimskom broju Medicinara dostupnom na više prodajnih mjesta. Ako niste u mogućnosti doći do prodajne lokacije, svakako nam se javiti na naš mail [medicinar@mef.hr](mailto:medicinar@mef.hr) i mi ćemo

Vam ga rado uručiti. Ne zaboravite nas posjetiti i na našoj mrežnoj stranici [medicinar.mef.hr](http://medicinar.mef.hr).

*Nadamo se da ćete uživati u pripremljenom izdanju!*

Vaša urednica  
**Ivana Trivić**

## Projekti Sportske udruge studenata medicine – "SportMEF" u 2015. godini

### 162 Stube

Utrka "162 stube" održana je 22. veljače 2015. godine. Povodom Valentino-va, ideja je promovirati zdravlje organa koji simbolizira veljaču i ljubav – srca. Cilj je da građani grada Zagreba, studenti medicine i sportaši fizičkom aktivnošću pokušaju, upravo na Dan zaljubljenih, posvetiti dio ljubavi i svom kardiovaskularnom sustavu; a trčanje je zasigurno najpristupačnija sportska aktivnost kojom se to može postići. Zbog toga držimo da je utrka "162 stube" posebna.

Staza same utrke duga je 4500 metara, a proteže se preko Mesićeve, Grškovićeve i Rockefellerove ulice te Schlosse-rovih stuba. Na taj način utrka povezuje dva dijela temeljne zdravstvene institucije Medicinskog fakulteta: zgrade Medicinskog fakulteta na Šalati i Školu narodnog zdravlja "Andrija Štampar". U stazu

su uključene i stube, njih 162 po kojima je utrka dobila ime.

Sama utrka odlično je odjeknula u medijima i među građanima. Uz to, studenti medicine imaju ponosnu povijest visokih plasmana na utrci, tako da pozivamo sve kolege da nam se pridruže, neovisno o tome hoće li trčati ili navijati!

### Humanijada

Humanijada je međunarodni sportsko-edukacijski susret biomedicinskih fakulteta iz Hrvatske i BiH koji se održava još od 1993. godine. Svake godine čast organizacije dobiva pojedini fakultet, a prošlogodišnja, 23. po redu, dodijeljena je Medicinskom fakultetu iz Osijeka. Održana je od 6. do 10. svibnja 2015. godine u Istri, u hotelskom naselju "Villas Rubin" u Rovinju.

Kao i svake godine, sudjelovao je i naš fakultet pa je 90-ak SportMEF-ovaca od-

mjerilo snage s kolegama iz drugih fakulteta. Održana su natjecanja u nogometu, košarci, rukomet, odbojci, odbojci na pijesku, tenisu i stolnom tenisu u muškoj i ženskoj kategoriji.

Najbolje su se plasirali nogometaši, košarkaši te tenisačice, koji su se vratili kući sa zlatnim medaljama oko vrata, ali i ostale ekipe su postigle vrlo dobre rezultate.

Osim natjecateljskog dijela, Humanijada je susret koji potiče druženje studenata biomedicinskog područja te na taj način širi krug znanja i omogućuje razmjenu iskustva među budućim kolegama, ali i prijateljima. Upravo je to jedan od razloga zašto studenti vrlo rado idu na Humanijadu te knjižnice na nekoliko dana zamijene sportskim terenima.

**Dorja Vočanec i Antun Pavelić**



Nogometna sekcija SportMEF-a ostvarila je vrlo zapažen rezultat na Humanijadi 2015.



Košarkaška je sekcija SportMEF-a uz nogometnu sekciju i žensku tenisku sekciju ostvarila najbolje rezultate na Humanijadi 2015.

## Od zbirke do Hrvatskog muzeja medicine i farmacije\*

### Povijest nastojanja vezanih uz realizaciju ideje Muzeja

Ideje vezane uz prikupljanje predmeta koji svjedoče o razvoju medicine i farmacije te osnivanje muzeja oblikuju se već krajem 19. stoljeća, u vrijeme kada je svijest o narodnom i nacionalnom blagu već snažno zaživjela na našim prostorima. Posebna pozornost posvećuje se ljekarušama, zbirka naputaka za liječenje ljudi i životinja, njihovom prikupljanju, transkripciji i objavljivanju u Zbornicima za narodni život i običaje, ali i u drugim publikacijama. Potreba prikupljanja materijalne baštine, njezinog čuvanja i pohranjivanja razvija se paralelno s porastom interesa za povijest i razvoj medicinskih struka, posebice farmacije, medicine i veterine.

Na području farmacije ovaj je interes zabilježen već na prijelazu 19. u 20. stoljeće. Posebno se ističu pojedinci, primjerice ljekarnik Vladoje Jugović, koji upućuje apel za prikupljanje povijesne građe i predmeta farmaceutskom čitateljstvu već u prvom farmaceutskom glasilu *Aesculap* koje je izlazilo samo tijekom 1897. godine, potom Stanislav Ilakovac, koji je u svojoj ljekarni imao bogatu knjižnicu i zbirku većine farmakopeja svijeta, Artur Krajanški, kolekcionar Hinko Brodjovin i Julije Domac. Antun Vrgoč, sveučilišni profesor farmakognoze i prvi dekan samostalnog Farmaceutskog fakulteta, prikuplja farmaceutski materijal, posebice rukopisnu građu i ljekaruše, a dokumentacija o dijelu tih sabiračkih nastojanja i



Članovi muzejskog odbora s predsjednikom HAZU s lijeva na desno: prof. dr. Nikola Kujundžić, akademik Vjeko Jerolimov, prof. dr. Stella Fatović-Ferenčić, akademik Marko Pečina, akademik Zvonko Kusić, akademik Slobodan Vukičević, Marina Štancel, dipl. iur. tajnik HAZU, Silvija Brkić-Midžić, prof., upraviteljica Muzeja

danas se čuva u sklopu dosjea Vrgoč u Odsjeku za povijest medicinskih znanosti HAZU.

U prvim desetljećima 20. stoljeća, za razliku od medicine, na području farmacije postoje dva društva i dva stručna časopisa koji zastupaju različite staleške interese, no jedno im je zajedničko – inicijativa za prikupljanje podataka, građe i predmeta vezanih uz povijest struke. Snažniji zamah vezan uz realizaciju muzeja farmacije odvija se u sklopu aktivnosti *Hrvatskog ljekarničkog društva* u razdoblju 1937. – 1940. godine. Društvo postaje nositeljem inicijative za osnutak muzeja koji se trebao smjestiti u prostorijama Hrvatskoga ljekarničkog doma, u zgradi u kojoj se danas nalaze prostorije Hrvatskog farmaceutskog društva, u Masarykovoju ulici 2. Zgradu je 1902. godine farmaceutskom staležu darovao ljekarnik i vlasnik ljekarne *K'angjelu* Antun Kögl. Ratne okolnosti pridonijele su, međutim, zastoju u realizaciji ovog projekta. Nakon Drugog svjetskog rata ideja

ne zamire, već se razvija, posebice zahvaljujući nastojanjima Hrvoja Tartalje, koji se bavio poviješću farmacije. Njegovim zalaganjem osnovan je Institut za povijest farmacije rješenjem savjeta za Narodno zdravlje i socijalnu politiku NRH, Uprave za opću zdravstvenu službu od 15. siječnja 1955. u suglasnosti sa Savjetom za prosvjetu, nauku i kulturu NRH. Na osnivanju Instituta uz Hrvoja Tartalju radilo je i novoosnovano Farmaceutsko društvo Hrvatske. Institut je organizirao zbirku, preuzimanjem predmeta koji su se nalazili u Farmaceutskom društvu Hrvatske, Muzeju za umjetnost i obrt te otkupljivanjem predmeta iz raznih ljekarni. Dio te zbirke danas se nalazi u Odsjeku za povijest medicinskih znanosti HAZU.

Slične ideje razvijaju se i u liječničkim krugovima. Među istaknutijim kolekcionarima nalaze se primjerice i Fran Gundrum Oriovčanin, Vladimir Čepulić, Stan-ko Sielski. Važnu ulogu odigrao je i Lujo Thaller, borac za uvođenje *Povijesti medicine* kao akademske discipline u

\* Članak je s dopuštenjem prenesen iz Liječničkih novina br. 141/07 2015.

kurikulum Medicinskog fakulteta u Zagrebu, što se 1927. godine i ostvarilo. Unatoč Thallerovim zalaganjima i entuzijazmu, predmet *Povijest medicine* na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1939. godine je ukinut, no zaljubljenici u povijest struke osnovali su 1936. Sekciju za povijest medicine Zbora liječnika čiji je prvi predsjednik bio Vladimir Katičić. U sekciji aktivno rade na istraživanju hrvatske medicinske baštine Vladimir Bazala, Juraj Körbler, Lavoslav Glesinger i drugi. Utjecaj ove prve grupe hrvatskih medikohistorika proširio se i na ostale liječnike, a posebice je pao na plodno tlo u vrijeme kada je na čelu Zbora liječnika Hrvatske bio Vladimir Čepulić. Za vrijeme njegovog predsjedničkog mandata Zbor liječnika, napokon, dobiva svoju zgradu – Hrvatski liječnički dom – pa se akcije vezane uz oživotvorenje Muzeja za povijest medicine, koje ovaj liječnik snažno zagovara, intenziviraju. Ideja je napokon realizirana 1944. godine, a Muzej je smješten u Liječničkom domu gdje je privremeno dobio dvije prostorije, dok se na Medicinskom fakultetu ne osnuje Zavod za povijest medicine u sklopu kojeg je kao njegova logična sastavnica trebao biti i Muzej. Najaktivniji u poslovima osnutka Muzeja bili su Vladimir Čepulić, tadašnji predsjednik Zbora i Stanko Sielski, ravnatelj novoustanovljenog Zavoda za suzbijanje endemijskog sifilisa u Banja Luci, poznati stručnjak i osobiti poznavatelj povijesti medicine te istaknuti kolekcionar. Upravni odbor Zbora na svojoj sjednici 10. kolovoza 1942. izabrao je Stanka Sielskoga kustosom Zborova muzeja za povijest zdravstva. Novoosnovani Muzej za povijest zdravstva u Hrvatskoj smješten u svega dvije prostorije u

prizemlju Liječničkoga doma, a otvoren je 1944. godine prigodnom izložbom. Već sljedeće godine Upravni je odbor povjerio dužnost upravitelja Muzeja Luji Thalleru i tako je po želji Medicinskog fakulteta Muzej mogao služiti i potrebama nastave iz povijesti medicine na ovom fakultetu, koja je ponovno uvedena 1948. kao obavezni kolegij V. semestra. Zavod za povijest medicine pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu nikada nije ustrojen, no on je zaživio šezdesetih godina prošlog stoljeća, po osnutku Instituta za povijest prirodnih, matematičkih i medicinskih znanosti, i postao sastavnicom tadašnje JAZU, s pripadajućim fondom obiju zbirki. Zbirka se otada čuvala i nadopunjavala u Odsjeku za povijest medicinskih znanosti JAZU (kasnije HAZU) sve do danas. Do sada je prikupljena vrijedna kolekcija od nekoliko tisuća eksponata – fundus koji je ostao nepoznat široj zajednici, a zasigurno može pridonijeti boljem poznavanju i realnijem vrjednovanju hrvatske medicine i znanosti u nacionalnom, europskom i svjetskom kontekstu. Zbirka za povijest medicine i farmacije po svojoj je građi jedinstvena u Hrvatskoj, a sadrži eksponate koji prezentiraju povijesni razvoj medicine i farmacije na tlu Hrvatske. Građa je prikupljena entuzijazmom predstavnika medicinskih i farmaceutskih struka, ali i osoba s drugih područja.

Nažalost, sredstava za stručnu obradu, adekvatnu pohranu i prezentiranje stalnog postava oduvijek je nedostajalo. Zbirka je zajedno s Odsjekom preseljavana tri puta: iz Opatičke 18 u Demetrovu 18, a danas se nalazi u Gundulićevoj 24. Zbirka sadrži oko 2000 izložaka, oko 6000 knjiga, 50 kutija fotografija i mno-



**Porculanska figurica liječnika malteškog viteza, dar prof. E. Rozenzwig**

ge ostavštine (primjerice, ostavština Farmaceutskoga društva Hrvatske uključuje zbirke mag. pharm. H. Brodjovina, prof. dr. J. Domca, obitelji Eugena Viktora Felle- ra, itd.; medicinske ostavštine uključuju donacije obitelji Dürrigl, Durst, Dogan, Špišić, Florschütz, itd.) Najstariji muzejski eksponati potječu iz 16. stoljeća.

Osim svoje neupitne kulturološke i povijesne vrijednosti i potencijalne uloge u edukaciji studenata medicine i farmacije, cjelokupna muzejska, knjižnična i arhivska građa u posjedu Odsjeka za povijest medicinskih znanosti HAZU svjedoči ne samo o povijesnim dosezima liječničke i ljekarničke struke, nego sa



**Oficina iz 19. stoljeća sa stojnicima**



**Osnutak i otvaranje Muzeja za povijest zdravstva. Članak je objavljen u listu Nova Hrvatska 1944. godine.**

svog specifičnog aspekta i o razini znanosti, kulturne razvijenosti i zdravstvene prosvjećenosti Hrvatske u pojedinim povijesnim razdobljima. Do sada su predmeti ove zbirke poslužili u ostvarenju niza izložbi koje su priređivali uglavnom povjesničari medicine i farmacije. Potreba za osnutkom jedinstvene ustanove koja bi na adekvatan način prezentirala razvoj medicinskih struka sve je više izlazila na vidjelo.

### Zašto je potreban muzej medicine i farmacije?

Idejna su polazišta suvremenih muzeja zasnovana na poštivanju ljudskih prava, na idejama demokracije, provodeći u praksi stav da svi ljudi imaju pravo pristupa baštini čovječanstva kako bi unaprijedili osobnu kulturu i kvalitetu življenja. Kao specijalizirani muzej za medicinu i farmaciju s nacionalnim predznakom, kojemu je osnivač Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Hrvatski muzej medicine i farmacije ima obvezu promicati opća načela medicine i medicinskih znanosti.

Osnovi ciljevi Muzeja su :

- prezentiranjem izvorne materijalne baštine (uporabnih predmeta iz medicinskih znanosti i prakse, dokumenta i artefakata koji svjedoče o povijesnim događajima, osobama i institucijama) zorno i objektivno pokazati razvitak medicine i farmacije u Hrvatskoj
- pomoću medijskih i scenografskih pomagala pružiti široj javnosti ogledalo prošlosti i viziju budućnosti medicine i farmacije



Lice djeteta s kongenitalnim sifilisom (mulaž koji je pribavio za Zbirku Stanko Sielski)



Injekcijska šprica; kraj 19. stoljeća

- koristeći raznovrsne mogućnosti Muzeja, u predodžbi posjetitelja graditi most preko predrasuda i strahova vezanih za život i smrt, zdravlje, bolest i liječenje do spoznaje mogućnosti suvremene medicine i učvršćivanja realne nade koju nam ona danas pruža
- pokazati važnost međusobnog povjerenja i odgovornog ponašanja znanstvenika, liječnika, ljekarnika i pacijenata.

Tranzicijske zemlje moraju pokazati orijentaciju na kulturu. Ona ima snagu koja je razvojno upotrebljiva jer posjeduje nataloženu mudrost u kojoj će svaki istraživač lako pronaći davne argumente za strategiju održivog razvoja. Naš muzeolog Tomislav Šola primjerice često navodi činjenicu da se novac uložen u kulturu višestruko vraća, ističući kako su primjeri nekad zapuštenih gradova poput Glasgowa, Bilbaoa, Liverpoola ili Manchestera doživjeli svoj preporod upravo zahvaljujući kulturi i baštini.

### Osnutak Hrvatskog muzeja medicine i farmacije 2014. godine

Inicijativu upraviteljice Odsjeka za povijest medicinskih znanosti HAZU prof. dr. sc. Stelle Fatović-Ferenčić i Razreda za medicinske znanosti HAZU o osnutku Muzeja podržalo je i Predsjedništvo Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti na svojoj sjednici u lipnju 2006. godine, te je donijelo odluku da se utemelji Naci-

onalni muzej za povijest medicine i farmacije. Taj je prijedlog u više navrata potvrđivan, a 16. svibnja 2011. u Razredu za medicinske znanosti pod vodstvom akademika Marka Pećine – aktualnog tajnika Razreda – održan je i sastanak Inicijalnoga odbora, na kojem je donesena definitivna odluka o pokretanju projekta. Tom je prigodom otisnut i promotivni materijal. Tijekom 2012. godine zahtjev za osnutak i registraciju Hrvatskog muzeja medicine i farmacije upućen je Ministarstvu kulture Republike Hrvatske. Rješenjem Ministarstva kulture RH o postojanju svih zakonskih uvjeta za osnivanje Hrvatskog muzeja medicine i farmacije HAZU, koje je uslijedilo 7. srpnja 2014., osnovan je napokon i formalno Hrvatski muzej medicine i farmacije. U ožujku 2015. zaposlena je viša kustosica Silvija Brkić Midžić na radno mjesto upraviteljice Hrvatskoga muzeja medicine i farmacije HAZU, a za voditelja Muzeja imenovan je akademik Marko Pećina, tajnik Razreda za medicinske znanosti HAZU. Prema Zakonu o muzejima iste godine je imenovan i Muzejski odbor u sastavu: akademik Marko Pećina, voditelj Muzeja i predsjednik Muzejskog odbora; akademik Vjekoslav Jerolimov, akademik Slobodan Vukičević, prof. dr. sc. Nikola Kujundžić, prof. dr. sc. Stella Fatović-Ferenčić, upraviteljica Odsjeka za povijest medicinskih znanosti HAZU; Marina Štancl, dipl. iur., tajnik HAZU; Silvija Brkić Midžić, prof., upraviteljica Muzeja.

Stella Fatović-Ferenčić





## Doc. dr. sc. Milica Tućan-Foretić

1940. – 2015.

Milica Tućan-Foretić rođena je u Zagrebu, maturirala u Zagrebu i diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Nakon završenog postdiplomskog studija magistrirala je na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu, a doktorsku disertaciju obranila je na Medicinskom fakultetu. Nakon liječničkog staža kraće je vrijeme radila na Zavodu za patološku anatomiju kao asistent, te kao obiteljski liječnik u Domu zdravlja Kutina. Od 1968. g. do umirovljenja 2004. g. radila je na Zavodu za farmakologiju Medicinskog fakulteta. Godine 1985., nakon habilitacijskog predavanja izabrana je u zvanje docenta za predmet Farmakologija. Objavila je više od 40 znanstvenih radova i kongresnih priopćenja iz područja respiratorne farmakologije s kojom se bavila. U struci se također istaknula izradom više od 40 farmakoloških elaborata. Bila je koautor u 4 udžbenika Farmakologije, te mentor u izradbi brojnih diplomskih i više magistarskih radova. Osim na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, poseban doprinos širenju edukacije iz farmakologije dala je u razvoju budućih medicinskih fakulteta u Osijeku i Splitu gdje je predavala neprekidno gotovo 20 godina. Velik je i njezin doprinos obrazovanju sestara iz područja lijekova na Visokoj medicinskoj školi u Zagrebu. Sve su ovo samo suhoparni podaci koji teško mogu dočarati kvalitetu, dubinu i širinu osobnosti docentice Tućan-Foretić, kao i njezin nemjerljiv doprinos ugledu i znanstveno-nastavnoj izvrsnosti našeg Zavoda za farmakologiju i čitavog Medicinskog fakulteta.

Docentica doktorica Milica Tućan-Foretić imala je sve osobine vrsnog

nastavnika. Voljela je taj posao i nje-mu se posvema predavala. Nesebično je i s veseljem prenosila studentima svoje znanje iz farmakologije smatrajući da će oni usvojeno moći korisno primijeniti u svojoj liječničkoj praksi na dobro bolesnika.

Kolegica Tućan-Foretić bila je majstor u seminarskom radu sa studentima. Imala je čudesnu sposobnost animiranja i motiviranja studenata za aktivno sudjelovanje u nastavi. Bila je uvijek puna dobre volje, strpljivosti i samopri-jedora. Za studente imala je razumije-vanja i bila prema njima istodobno i stroga i blaga, ali uvijek korektna. To se posebno očitivalo na ispitima. Niti je njezina strogost paralizirala kandidata, niti je njezina blagost ispit pretvarala u formalnost. Ispit je vodila tako da je bio u službi edukacije – naime bio je prilika da se pojasi nejasno, upozori na nepoznato i raspravi dvojbeno.

Zbog takva izrazitog nastavnčkog talenta docentica Tućan-Foretić bila je izabrana za prodekana za nastavu Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Tu je dužnost uspješno i savjesno obavljala pet godina. I na toj odgovornoj dužnosti bila je skromna, ali pouzdana i vrlo temeljita. Osim toga, obnašala je i brojne druge značajne dužnosti i na Medicinskom fakultetu i na razini Sveučilišta. Kao osoba bila je izrazito otvorena i komunikativna, te stoga omiljena među suradnicima i voljena od studenata. Svaka pouka koju je davala studentima bila je prožeta emocijama te je stoga lako nalazila put do njih. Zato su studenti na takav odnos uzvraćali dubokim poštovanjem i simpatijama.

Docentica Tućan-Foretić nije birala prijatelje po svijetonazorskim kriterijima. Njezini kriteriji bili su poštenje,

skromnost, jednostavnost, istina i odanost. Ona svoje stavove nije mijenjala ovisno o društvenim i političkim promjenama. Ostajala je uvijek ista – svoja.

Zahvaljujemo dragoj Milici – Miki, kako smo je zvali, što nas je diskretno – svojim životom učila da smisao života nije samo u materijalnom nego i u zalaganju za druge, više životne vrijednosti. Bila je uzorna supruga, majka i baka. Bila je u svakom pogledu plemenit čovjek, vedre i blage naravi.

Djelatnici Zavoda za farmakologiju pamtit će docenticu Tućan-Foretić kao osobu koja je uvijek nalazila pravu riječ ne samo za studente nego i za svoje suradnike i kolege. Svi su je voljeli i rado se s njom družili i posavjetovali. I nakon odlaska u mirovinu redovito je dolazila na Zavod jer su je zanimali naši problemi, promjene u radu, ali i uspjesi – poglavito se radovala uspjesima mlađih kolega.

Sada se želimo zahvaliti docentici Tućan-Foretić za svu stručnu pomoć, a još više za ljudsku toplinu koja je iz nje isijavala i koja će svima nedostajati. U našim mislima zadržat ćemo ju kao divnu osobu na čiju smo lijepu riječ ili savjet, pa i pomoć uvijek mogli računati.

Budući da su u njezinom životu bili isprepleteni Dalmacija i Zagreb, želimo joj da tamo, u nepoznatom, među zvijezdama vječno osjeća dašak maestra-la, sluša šum morskih valova i uživa u svjetlima našega glavnoga grada. Neka je vječna hvala našoj dragoj kolegici docentici Milici Tućan-Foretić za sve što je uradila u svom životu i neka joj je laka ova hrvatska zemlja.

**Marijan Klarica  
Juraj Geber**



## SVEUČILIŠNI KALENDAR ZA 347. AKADEMSKU GODINU (2015./2016.)

LISTOPAD 2015.						
P	U	S	Č	P	S	N
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

1. Početak nastave u zimskom semestru\*  
**8. DAN NEOVISNOSTI**  
 13. 1. redovita sjednica Senata  
 15. Veni Sancte Spiritus

STUDEN 2015.						
P	U	S	Č	P	S	N
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

1. SVI SVETI  
 3. DIES ACADEMIUS - DAN SVEUČILIŠTA  
**12. - 14. SMOTRA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU**  
 10. 3. redovita sjednica Senata

PROSINAC 2015.						
P	U	S	Č	P	S	N
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

3. MEĐUNARODNI DAN OSOBA S INVALIDITETOM  
 5. MEĐUNARODNI DAN VOLONTERA  
 8. 4. redovita sjednica Senata  
**25. BOŽIĆ**  
**26. SVETI STJEFAN**  
**25 - 31. BOŽIĆNI I NOVOGODIŠNJI BLAGDANI**

SJEČANJ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

1. NOVA GODINA  
**2. - 6. BOŽIĆNI I NOVOGODIŠNJI BLAGDANI**  
 6. SVETA TRI KRALJA  
 9. DAN DONOŠENJA REZOLUCIJE O ODCJEPLJENJU  
 MEĐIMURJA OD MAĐARSKÉ  
 12. 5. redovita sjednica Senata  
 15. DAN MEĐUNARODNOG PRIZNANJA RH  
**22. Svršetak nastave u zimskom semestru**  
 25. Početak zimskog ispitnog roka

VELJAČA 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29						

9. 6. redovita sjednica Senata  
 26. Svršetak zimskog ispitnog roka  
**29. Početak nastave u ljetnom semestru**

OŽUJAK 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

8. 7. redovita sjednica Senata  
**27. USKRS**  
**28. USKRSNI PONEĐJELJAK**

TRAVANJ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

12. 8. redovita sjednica Senata

SVIBANJ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30	31					

1. PRAZNIK RADA  
 10. 9. redovita sjednica Senata  
 16. DAN SPOMENA NA HRVATSKE ŽRTVE U BORBI ZA  
 SLOBODU I NEOVISNOST  
**26. TIJELOVO**  
 30. DAN HRVATSKOGA SABORA

LIPANJ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

10. Svršetak nastave u ljetnom semestru  
 13. Početak ljetnog ispitnog roka  
**9. Te Deum**  
 14. 10. redovita sjednica Senata  
**22. DAN ANTIFAŠISTIČKE BORBE**  
 24. Svršetak prvog dijela ljetnog ispitnog roka  
**25. DAN DRŽAVNOSTI**

SRPANJ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

12. 11. redovita sjednica Senata

KOLOVOZ 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

5. DAN POBJEDE I DOMOVINSKE ZAHVALNOSTI I  
 DAN HRVATSKIH BRANITELJA  
 12. MEĐUNARODNI DAN MLADIH  
**15. VELIKA GOSPA**  
 22. Početak drugog dijela ljetnog ispitnog  
 roka

RUJAN 2016.						
P	U	S	Č	P	S	N
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

2. Svršetak drugog dijela ljetnog ispitnog roka  
 5. Početak jesenskog ispitnog roka  
 13. 12. redovita sjednica Senata  
 25. DAN DONOŠENJA ODLUKE O SJEDINJENJU ISTRE,  
 RIJEKE, ZADRA I OTOKA S MATICOM ZEMLJOM  
 HRVATSKOM  
 30. Svršetak jesenskog ispitnog roka

\*u skladu s odredbom Zakona o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju. Početak nastave, ovjera semestra, završetak nastave i ispitne rokove utvrđuje svaka sastavnica svojim kalendarom.

### LEGENDA:

x DRŽAVNI BLAGDANI

Redovite sjednice senata

BOŽIĆNI I NOVOGODIŠNJI BLAGDANI

ZIMSKI ISPITNI ROK

x SUBOTE I NEDJELJE

SMOTRA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

NASTAVA U LJETNOM SEMESTRU

JESENSKI ISPITNI ROK I UPIISI U 1. GOD.

NASTAVA U ZIMSKOM SEMESTRU

LJETNI ISPITNI ROK