SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

KNJIGA SAŽETAKA

Dan doktoranada 2026

Znanje koje oblikuje karijeru

Poslijediplomski doktorski studij

„Farmaceutsko-biokemijske znanosti“

Sveučilište u Zagrebu

Farmaceutsko-biokemijski fakultet

23. svibnja 2026.
Zagreb

OSTAVI SVOJ TRAG ZA BUDUĆNOST

Izdavač:
Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb, Hrvatska
www.pharma.unizg.hr

Urednici:
prof. dr. sc. Olga Gornik Kljaić
prof. dr. sc. Ana Mornar Turk

Organizator:

Sponzori:

Donatori:

Organizacijski odbor:
prof. dr. sc. Olga Gornik Kljaić
prof. dr. sc. Ana Mornar Turk
dr. sc. Zvonimir Mlinarić
Ghadeer Daghash, mag. pharm.
Ante Mrše, mag. pharm.
Marija Fabijanec, mag. med. biochem.
Ivona Hrvojević

📄 Program

8:45 – 9:15	📝 Registracija sudionika
9:15 – 9:30	🎤 Uvodna riječ voditeljica Doktorskog studija Farmaceutsko-biokemijske znanosti *prof. dr. sc. Ana Mornar Turk* *prof. dr. sc. Olga Gornik Kljaić*
9:30 – 10:00	💡 Plenarno predavanje: „Kako biti uspješan mladi znanstvenik“ *prof. dr. sc. Ozren Polašek*
10:00 – 11:00	👥 💬 Panel rasprava „Doktoratom do uspješnije karijere“ sudionici: *dr. sc. Jelena Culej* *nasl. doc. dr. sc. Ivana Ćelap* *doc. dr. sc. Slaven Falamić* *dr. sc. Barbara Fumić* *Radwan Joukhadar, mag. pharm.* *dr. sc. Iva Krtalić* *prof. dr. sc. Jasmina Lovrić* moderatori: *Ante Mrše, mag. pharm.* *Marija Fabijanec, mag. med. biochem.*
11:00 – 11:30	☕ Pauza
11:30 – 12:50	🎓 📊 Prezentacije studenata doktorskog studija – 1. dio
12:50 – 13:30	🍽️ Ručak
13:30 – 14:50	🎓 📊 Prezentacije studenata doktorskog studija – 2. dio
15:00 – 15:15	🏆 Dodjele nagrada i zatvaranje

🎤 👩 **Voditeljica programa:** Ivona Hrvojević

💡 Plenarni predavač:

prof. dr. sc. Ozren Polašek



Prof. dr. sc. Ozren Polašek doktorirao je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu, a drugi doktorat je obranio na Sveučilištu u Edinburghu na temu genomske heterozigotnosti i zdravstvenog rizika. Od 2010. radi na Medicinskom fakultetu u Splitu, gdje je redoviti profesor i voditelj Centra za globalno zdravlje. Objavio je izuzetno velik broj znanstvenih radova te je jedan od najcitiranijih hrvatskih znanstvenika. Vodio je više nacionalnih i međunarodnih projekata, bio je član stručnih panela, recenzent u brojnim časopisima te član Vladina Znanstvenog savjeta za COVID-19. Dobitnik je dviju državnih nagrada za znanost, a od 2023. upravitelj je Hrvatske zaklade za znanost.

👥 💬 Sudionici panel rasprave:

dr. sc. Jelena Culej



Jelena Culej specijalistica je medicinske biokemije i laboratorijske medicine s dugogodišnjim iskustvom u kliničkom sustavu. Diplomirala je medicinsku biokemiju na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu, gdje je završila i poslijediplomski doktorski studij, a specijalizaciju iz medicinske biokemije završila je 2014. godine. Tijekom karijere radila je u vodećim zdravstvenim ustanovama, uključujući Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Kliniku za tumore i KBC Sestre milosrdnice, a danas radi u Poliklinici Breyer gdje obnaša funkciju voditelja kvalitete. Trenutno je i predsjednica podružnice Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu.
Stručno je usmjerena na područje laboratorijske dijagnostike, s posebnim naglaskom na osiguranje i unaprjeđenje kvalitete laboratorijskih procesa. Aktivno sudjeluje u radu stručnih tijela i organizaciji znanstvenih i stručnih skupova te kontinuirano doprinosi razvoju i primjeni visokih standarda u laboratorijskoj medicini.

nasl. doc. dr. sc. Ivana Ćelap



Nasl. doc. dr. sc. Ivana Ćelap, spec. med. biochem., od 2007. godine zaposlena je u Kliničkom zavodu za kemiju KBC Sestre milosrdnice. Doktorski rad obranila je 2020. godine. Suradnica je na 4 istraživačka projekta Hrvatske zaklade za znanost. Objavila je 48 znanstvenih radova. Sudjelovala je na brojnim znanstvenim skupovima. Autorica je 15 poglavlja u knjigama i priručnicima te je bila pozvani predavač na brojnim simpozijima i tečajevima. Na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu sudjeluje u izvođenju nastave na integriranom studiju te poslijediplomskom specijalističkom studiju. Predsjednica je Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, zamjenica voditeljice Hrvatskog centra za vrednovanje

kvalitete u laboratorijskoj medicini i članica nekoliko radnih grupa Povjerenstva za znanstveno stručni razvoj. Aktivni je član Hrvatske komore medicinskih biokemičara.

doc. dr. sc. Slaven Falamić



Slaven Falamić farmaceut je sa specijalizacijom kliničke farmacije. Doktorirao je 2021. godine na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u Zagrebu, a od 2023. godine osim rada u javnom ljekarništvu postaje docent na studiju Farmacije Medicinskog fakulteta u Osijeku, u kumulativnom radnom odnosu. Dugogodišnji je vanjski suradnik Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu, te stalni vanjski član Povjerenstva za sigurnost primjene lijekova pri Halmedu. Od doktorata stručno i znanstveno najuže se bavi antikoagulacijskom terapijom o kojoj je održao brojna predavanja i edukacije i koju i dalje aktivno istražuje.

dr. sc. Barbara Fumić



Barbara Fumić je magistra farmacije i doktorica Farmaceutsko-biokemijskih znanosti s dugogodišnjim iskustvom u razvoju farmaceutskih formulacija te unapređenju tehnoloških rješenja za parenteralne proizvode. Autorica je više znanstvenih radova i patenata u području farmaceutske tehnologije. Trenutno radi u KBC-u Zagreb i na specijalizaciji je iz farmaceutske tehnologije, gdje povezuje svoje istraživačko i industrijsko iskustvo s potrebama kliničke prakse.

Radwan Joukhadar, mag. pharm.



Radwan Joukhadar magistar je farmacije koji radi u prodaji u veleprodaji lijekova. Doktorand je na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu. Doktorat izrađuje na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju u području nanostrukturiranih lipidnih nosača.

dr. sc. Iva Krtalić



Iva Krtalić, Associate Director za IVR/IVIVC, PLIVA Hrvatska d.o.o., farmaceutkinja je s više od 20 godina iskustva u industriji razvoja lijekova. Diplomirala je 2005. godine na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu, gdje je 2018. doktorirala u području razvoja oftalmičkih polimernih sustava. Tijekom karijere vodila je brojne projekte analitičkog razvoja u potpori razvoju gotovih farmaceutskih oblika, osobito kompleksnih sterilnih injekcijskih pripravaka. Njezino stručno područje obuhvaća razvoj analitičkih metoda za ispitivanje oslobađanja lijeka iz ljekovitih oblika, kao i povezivanje in vitro podataka s kliničkom relevantnošću kroz in vitro–in vivo korelacije (IVIVC). Trenutno vodi tim stručnjaka za ispitivanje oslobađanja lijekova i IVIVC u okviru Istraživanja i razvoja, PLIVA Hrvatska.

prof. dr. sc. Jasmina Lovrić



Jasmina Lovrić redovita je profesorica na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, na kojem je diplomirala i stekla doktorat znanosti. Tijekom doktorskog studija usavršavala se na McGill University u Montrealu (Kanada), a poslijedoktorsko istraživanje provela je u International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) u Trstu (Italija). Njezina znanstvena djelatnost usmjerena je na razvoj inovativnih farmaceutskih oblika te metoda njihove karakterizacije, s posebnim naglaskom na oftalmičke formulacije. U okviru znanstveno-istraživačkih projekata ostvaruje intenzivnu suradnju s farmaceutskom industrijom. Na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu obnašala je dužnost prodekanice za znanost i istraživanje od 2016. do 2020. godine te dekanice u razdoblju od 2020. do 2024. godine.

🎓 📊 Prezentacije studenata doktorskog studija – 1. dio

🕒 **11:30 – 12:50**

1. **Ana Penava**, Zrinka Rajić, Ivana Perković
   Sinteza i biološko djelovanje druge generacije hibrida *β*-karbolina i klorokina primjenom TXRF tehnike

2. **Barbara Bilandžija**, Eva Marguí, Mario Jug, Jasna Jablan
   Optimizacija pripreme uzoraka dermokozmetičkih formulacija za elementnu analizu

3. **Jelena Kovačić Šantek**
   Etrasimod – od prisilne razgradnje, kvantifikacije u plazmi do procjene zelenosti i kompatibilnosti

4. **Petra Bajt**
   Fizikalno-kemijska karakterizacija dodataka prehrani na bazi Aloe vere korištenih kod upalnih bolesti crijeva

5. **Marta Mandić**, Matija Cvetnić, Sanda Vladimir-Knežević
   Optimizacija supekritične CO_2 ekstrakcije isparljivih terpena iz vrste *Artemisia annua* L.

6. **Tea Petković**, Emerik Galić, Nikolina Golub, Kristina Radić, Darija Stupin Polančec, Dubravka Vitali Čepo
   Ekstrakcija karotenoida iz otpada rajčice primjenom jestivih ulja kao ekstrakcijskih otapala: Optimizacija ekstrakcije potpomognute mikrovalovima (MAE) te usporedba s konvencionalnom ekstrakcijom otapalom

7. **Helena Orehovački**, Mateja Kuljanac, Lucija Ana Bićanić, Andrea Brajković, Ivana Gudelj, Ingrid Prkačin, Lorena Bosnar Zelenika, Iva Mucalo
   Utjecaj usluge upravljanja farmakoterapijom na kliničke ishode u pacijenata sa šećernom bolesti tip 2 i kroničnom bubrežnom bolesti

8. **Matea Baković**, Lu Turković, Maja Ortner Hadžiabdić, Miranda Sertić, Tajana Silovski, Natalija Dedić Plavetić
   Čimbenici koji utječu na adherenciju pacijenata s metastatskim rakom dojke liječenih inhibitorima CDK4/6

🎓 📊 Prezentacije studenata doktorskog studija – 2. dio

🕓 **13:30 – 14:50**

1. **Helena Čičak**
   Može li kalprotektin razlikovati infektivne od neinfektivnih neuroloških bolesti središnjeg živčanog sustava?

2. **Silvestar Mežnarić**, Tamara Janković, Jelena Rajič Bumber, Marin Golčić, Sara Matulić Čubranić, Ivana Mikolašević, Dinko Vitezić, Jasenka Mršić Pelčić, Elitza Petkova Markova-Car
   Genotip nije uvijek dovoljan: ELISA kvantifikacija DPD enzima u plazmi kao praktičan odgovor na nejasne DPYD varijante

3. **Ena Kramarić**, Lucija Božičević, Sanja Dabelić
   Učinak odabranih nanočestica plastike i njihovih smjesa na humane stanične linije monocita i T-limfocita

4. **Iva Bilandžija Kuš**, Ana Škaričić, Ksenija Fumić
   Evaluacija učinkovitosti različitih otapala za ekstrakciju aminokiselina fenilalanina, tirozina i metionina iz uzoraka suhe kapi plazme na filtar papiru

5. **David Šarćević**
   Učinkovitost PARP inhibitora u bolesnica s epitelim karcinomom jajnika bez BRCA mutacija i HRD-a

6. **Ida Ćurtović**, Marta Kozarić, Daniela Jakšić, Sanja Pleško, Marko Siroglavić, Zrinka Bošnjak, Maja Šegvić Klarić
   Rasprostranjenost i antifungalna osjetljivost vrste *Neocosmospora keratoplastica* u kliničkim i okolišnim uzorcima

7. **Marta Kozarić**, Ida Ćurtović, Daniela Jakšić, Sanja Pleško, Marko Siroglavić, Zrinka Bošnjak, Maja Šegvić Klarić
   Od okoliša do klinike: klinički značaj vrste *Fusarium musae* unutar kompleksa *Fusarium fujikuroi*

8. **Ema Pavičić**, Ivana Marković, Željko Debeljak
   Metabolička karakterizacija CD19+ limfocita u kroničnoj limfocitnoj leukemiji liječenoj inhibitorima Brutonove tirozin kinaze primjenom slikovne spektrometrije masa pojedinačnih stanica

SAŽETCI PREZENTACIJA STUDENATA DOKTORSKOG STUDIJA

Sinteza i biološko djelovanje druge generacije hibrida β-karbolina i klorokina

Ana Penava[1], Zrinka Rajić[1], Ivana Perković[1]
[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za farmaceutsku kemiju, Zagreb, Hrvatska
ana.penava@pharma.unizg.hr

Uvod

Malarija je zarazna bolest uzrokovana parazitima roda *Plasmodium* koji sve češće razvijaju rezistenciju na postojeće antimalarike. Jedna od strategija u razvoju novih antimalarika je sinteza hibridnih spojeva dobivenih kovalentnim povezivanjem biološki aktivnih molekula radi poboljšanja svojstava [1].

Cilj

Glavni cilj ovog doktorskog rada je razviti hibride *β*-karbolina i klorokina (harmikine) druge generacije s potencijalnim antimalarijskim djelovanjem.

Materijali i metode

Harmikini druge generacije sintetizirani su iz prethodno pripravljenih *β*-karbolinskih i klorokinskih međuprodukata u položaju 9 *β*-karbolinskog prstena uz 1*H*-1,2,3-triazol ili amid kao poveznicu.
Svi spojevi opisani su uobičajenim analitičkim i spektroskopskim postupcima (talište, MS, IR, 1H i 13C NMR). *In silico* analizom putem platforme SwissADME harmikinima su određena fizičko-kemijska svojstva.
Harmikinima je ispitano *in vitro* antimalarijsko djelovanje na eritrocitnu fazu plazmodija te će im biti ispitano *in vitro* citostatsko djelovanje na humane tumorske i netumorske stanične linije.

Rezultati

Rezultati *in vitro* ispitivanja harmikina druge generacije na eritrocitnoj fazi sojeva *Plasmodium falciparum* osjetljivom na klorokin (3D7) i višestruko rezistentom (Dd2) ukazali su na značaj metila na C-1, akceptora vodikovih veza na C-3 i halogenog ili alkoksi supstituenta na C-6 ili C-7 položajima *β*-karbolinskog prstena za postizanje najveće antimalarijske aktivnosti uz visoke indekse selektivnosti i povoljnije indekse rezistencije u usporedbi s klorokinom.

Zaključak

Rezultati *in vitro* antimalarijske aktivnosti harmikina pružaju uvid u daljnje optimiranje strukture harmikina prema identifikaciji vodećeg spoja za razvoj novih antimalarika.

[1] Penava A, et al. Molecules 2024;29:5991

Optimizacija pripreme uzoraka dermokozmetičkih formulacija za elementnu analizu primjenom TXRF tehnike

Barbara Bilandžija[1], Eva Marguí[2], Mario Jug[3], Jasna Jablan[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za analitičku kemiju, Zagreb, Hrvatska

[2] Sveučilište u Gironi Prirodoslovni fakultet, Zavod za kemiju, Girona, Španjolska

[3] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za farmaceutsku tehnologiju, Zagreb, Hrvatska

barbara.bilandzija@pharma.unizg.hr

Uvod

Kontaminacija dermokozmetičkih proizvoda toksičnim i drugim elementima predstavlja rastući problem, osobito ako se obzir uzme njihova učestala i dugotrajna primjena. Izvori kontaminacije uključuju sirovine, proizvodne procese i ambalažu, a mogu dovesti do iritacija kože, alergijskih reakcija i sustavne toksičnosti. Stoga je rutinska elementna analiza dermokozmetičkih proizvoda nužna za osiguravanje njihove usklađenosti sa sigurnosnim i regulatornim standardima.

Cilj

Razviti i optimirati jednostavnu, brzu i ekološki prihvatljivu metodu za multielementnu analizu dermokozmetičkih formulacija primjenom totalne refleksijske rendgenske fluorescencijske spektrometrije (engl. *total reflection X-ray fluorescence*, TXRF).

Materijali i metode

Razvijena su 4 modela dermokozmetičkih formulacija (gel, emulzija, emulgel, apsorpcijska baza). Uzorci razvijenih formulacija pripremljeni su u obliku suspenzije te su analizirani TXRF tehnikom. Ključni parametri pripreme uzoraka u obliku suspenzije (vrsta dispergirajućeg sredstva, volumen nanošenja uzorka, metoda homogenizacije uzorka) optimizirani su za formulaciju gela korištenjem Box–Behnkenovog eksperimentalnog dizajna. Uzorci formulacija pripremljeni su i metodom mikrovalne digestije te analizirani istom tehnikom radi kontrole.

Rezultati

Analizom uzoraka određen je sadržaj izabranih elemenata (Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br). Rezultati dobiveni pripremom suspenzije uzoraka pokazali su dobru podudarnost s rezultatima pripreme uzoraka mikrovalnom digestijom što potvrđuje pouzdanost ove metode pripreme uzoraka za multielementnu analizu dermokozmetičkih pripravaka. Primjenom eksperimentalnog dizajna utvrđeni su optimalni parametri pripreme uzorka gela u obliku suspenzije (1 % Triton X-100 kao dispergirajuće sredstvo, volumen nanošenja uzorka od 3 µL te homogenizacija uzorka soniciranjem 30 min).

Zaključak

Priprema dermokozmetičkih uzoraka u obliku suspenzije i analiza TXRF tehnikom predstavlja jednostvanu i ekološki prihvatljivu alternativu za elementnu analizu dermokozmetičkih proizvoda.

Etrasimod – od prisilne razgradnje, kvantifikacije u plazmi do procjene zelenosti i kompatibilnosti

Jelena Kovačić Šantek[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za analitiku i kontrolu lijekova, Zagreb, Hrvatska
jelena.kovacic@pharma.unizg.hr

Uvod

Upalna bolest crijeva predstavlja skup kroničnih, imunološki posredovanih poremećaja koji zahtijevaju dugotrajnu i učinkovitu farmakoterapiju. Stoga se u posljednjem desetljeću sve veća pozornost posvećuje razvoju ciljano djelujućih malih molekula. Etrasimod pripada novijoj generaciji djelatnih tvari s potencijalnom primjenom u liječenju upalne bolesti crijeva i drugih imunoloških poremećaja.

Cilj

Cilj ovog istraživanja bio je razviti i validirati stabilitetno-indikativnu i bioanalitičku metodu za etrasimod uz istodobnu procjenu kompatibilnosti s pomoćnim tvarima te ekološke prihvatljivosti novorazvijenih metoda.

Materijali i metode

Studija prisilne razgradnje provedena je u skladu s ICH smjernicama (ICH Q1A(R2) i Q1B) primjenom kiselih, bazičnih, oksidativnih, termičkih i fotolitičkih uvjeta stresa. Razvijena i validirana HPLC/DAD/QQQ-MS/MS metoda omogućila je razdvajanje etrasimoda od njegovih produkata razgradnje. Ukupno osam produkata razgradnje etrasimoda strukturno je okarakterizirano primjenom masene spektrometrije. Analiza kinetike pokazala je da razgradnja etrasimoda slijedi kinetiku prvog reda, s najizraženijom razgradnjom u kiselim uvjetima.

Bioanalitička HPLC/DAD/QQQ-MS/MS metoda za kvantitativno određivanje etrasimoda u plazmi validirana je u skladu s regulatornim smjernicama (ICH M10) te je pokazala zadovoljavajuću linearnost, preciznost i točnost. Optimizirani predanalitički postupak, koji uključuje taloženje proteina metanolom, uklanjanje fosfolipida i uparavanje do suha, omogućio je učinkovito smanjenje utjecaja matrice i ponovljive rezultate.

Kompatibilnost etrasimoda s kitozanom, hijaluronskom kiselinom i ksantan gumom procijenjena je primjenom komplementarnih analitičkih tehnika.

Rezultati

Rezultati su pokazali odsutnost značajnih kemijskih interakcija, što potvrđuje njihovu prikladnost za daljnji razvoj farmaceutskih formulacija.

Zaključak

Zelena analitička procjena provedena primjenom više metričkih alata pokazala je da stabilitetno-indikativna metoda postiže visoku razinu ekološke prihvatljivosti, dok bioanalitička metoda, unatoč većoj složenosti, ostvaruju prihvatljiv zeleni profil.

Izvor financiranja: Hrvatska zaklada za znanost: IP-2025-02-2541

Fizikalno-kemijska karakterizacija dodataka prehrani na bazi *Aloe vere* korišenih kod upalnih bolesti crijeva

Petra Bajt[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Centar za translacijska istraživanja i inovacije u farmaciji, Zagreb, Hrvatska

petra.bajt@pharma.unizg.hr

Uvod

Dodaci prehrani na bazi *Aloe vere* često se koriste pri ublažavanju simptoma upalnih bolesti crijeva. Međutim, njihova kvaliteta i sigurnost nisu dovoljno istraženi, a u novije vrijeme zabilježene su brojne nepravilnosti u sastavu takvih proizvoda.

Cilj

Ovo istraživanje imalo je za cilj procijeniti fizikalno-kemijska svojstva u dodacima prehrani na bazi *Aloe vere* te utvrditi njihovu usklađenost sa farmakopejskim zahtjevima.

Materijali i metode

Analizirano je 16 uzoraka u obliku tvrdih kapsula. Fizikalno-kemijska svojstva uključivala su ispitivanje varijacije mase, raspadljivosti, gubitka sušenjem, indeksa bubrenja i sadržaja vode. Ispitivanja navedenih svojstava provedena su u skladu s metodama propisanima u Američkoj i Europskoj farmakopeji.

Rezultati

Većina uzoraka bila je usklađena sa farmakopejskim zahtjevima, dok je manji broj pokazao odstupanja. Dva uzorka nisu zadovoljila kriterije testa varijacije mase, budući da su mase pojedinačnih dozirnih jedinica odstupale od dopuštenog raspona (90–110 % srednje mase). Druga dva uzorka nisu prošla ispitivanje raspadljivosti jer se nisu potpuno raspala unutar određenog vremena od 30 minuta. Jedan uzorak nije zadovoljio kriterij testa gubitka sušenjem, jer je imao sadržaj vlage približno 1,5 puta viši od propisane vrijednosti (12 %). Dodatno, potvrđeno je da voda predstavlja dominantnu sastavnicu ukupne vlage te da je u svim uzorcima prisutna u prihvatljivim količinama. Što se tiče indeksa bubrenja, najviša vrijednost (13,5 mL/g) zabilježena je u multipreparatnom uzorku.

Zaključak

Uočene nepravilnosti, uključujući neadekvatnu raspadljivost i povišen sadržaj vlage, ističu varijabilnu kvalitetu dodataka prehrani na bazi *Aloe vere* te naglašavaju potrebu za njihovom strožom kontrolom.

Optimizacija supekritične CO2 ekstrakcije isparljivih terpena iz vrste *Artemisia annua* L.

Marta Mandić[1], Matija Cvetnić[2], Sanda Vladimir-Knežević[3]

[1] Sveučilište u Mostaru Farmaceutski fakultet, Mostar, Bosna i Hercegovina

[2] Sveučilište u Zagrebu Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Zavod za analitičku kemiju, Zagreb, Hrvatska

[3] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za farmakognoziju, Zagreb, Hrvatska

marta.mandic@farf.sum.ba

Uvod

Artemisia annua L. ima dugu povijest tradicionalne primjene u prevenciji i liječenju različitih bolesti, uključujući bolesti gastrointestinalnog sustava, malariju, groznicu i šećernu bolest. U suvremenoj medicini i farmaciji, ova biljka poznata je kao izvor seskviterpenskog laktona artemizinina, jednog od najpoznatijih antimalarika. Vrsta *A. annua* bogat je izvor i drugih biološki aktivnih tvari iz skupine terpena i polifenola kojima se danas ispituju antioksidacijska, protuupalna, antivirusna, imunosupresivna i antikancerogena svojstva. Zbog potencijalne primjene u farmaceutskoj, kozmetičkoj i prehrambenoj industriji, ekstrakcija biljnih sastavnica predstavlja vrlo važan segment znanstvenog istraživanja ljekovitog bilja. Razvijaju se ekološki prihvatljive tehnike ekstrakcije, a ekstrakcija ugljikovim dioksidom u superktitičnom stanju je jedna od najnaprednijih zelenih tehnika kojom se dobivaju vrlo čisti biljni ekstrakti.

Cilj

Optimirati postupak ekstrakcije primjenom superkritičnog CO_2 (sc-CO_2) u svrhu dobivanja ekstrakata s visokim prinosom željenih terpenskih sastavnica te ih usporediti s konvencionalnim metodama destilacije.

Materijali i metode

Uz izolaciju eteričnog ulja hidrodestilacijom i parnom destilacijom pri atmosferskom tlaku, optimirana je superkritična ekstrakcija terpenskih sastavnica iz osušenih cvatućih vršnih dijelova vrste *A. annua* primjenom potpunog faktorskog dizajna. Plinska kromatografija spregnuta sa spektrometrijom masa (GC-MS) korištena je za kvalitativnu i kvantitativnu analizu dobivenih superkritičnih ekstrakata i eteričnih ulja.

Rezultati

Istražen je utjecaj tlaka (100–220 bar) i temperature (40–60 °C) na ekstrakciju pomoću sc-CO_2 da bi se dobili ekstrakti bogati željenim komponentama, uz zadržavanje visokih prinosa. Prinosi ekstrakcije varirali su između 0,62 % (130 bar i 40 °C) i 1,92 % (100 bar i 60 °C). Najzastupljenije sastavnice ekstrakata bili su monoterpeni, među kojima su dominirali artemizijski keton (16,93–48,49 %), kamfor (3,29–18,44 %) i 1,8-cineol (4,77–11,89 %), dok su arteanuin B (3,98–10,03 %) i β-selinen (1,05–7,42 %) identificirani kao glavni seskviterpenski spojevi.

Zaključak

Uočene su razlike između kromatografskih profila sc-CO_2 ekstrakata i eteričnih ulja dobivenih konvencionalnim postupcima destilacije, kao i između samih eteričnih ulja izoliranih hidrodestilacijom i parnom destilacijom. Naši rezultati pokazuju optimalne uvjete za brzu i učinkovitu superkritičnu ekstrakciju odabranih monoterpena i seskviterpena iz vrste *A. annua* koji imaju obećavajuća antimikrobna, antioksidacijska, protuupalna i antitumorska svojstva.

Ekstrakcija karotenoida iz otpada rajčice primjenom jestivih ulja kao ekstrakcijskih otapala: Optimizacija ekstrakcije potpomognute mikrovalovima (MAE) te usporedba s konvencionalnom ekstrakcijom otapalom

Tea Petković[1], Emerik Galić[1], Nikolina Golub[1], Kristina Radić[1], Darija Stupin Polančec[1], Dubravka Vitali Čepo[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za prehranu i dijetoterapiju, Zagreb, Hrvatska

tea.petkovic@pharma.unizg.hr

Uvod

Otpad rajčice (OR) predstavlja visokovrijedan izvor bioaktivnih spojeva, posebno karotenoida, od kojih su najzastupljeniji likopen (LK) i β-karoten (BK). Konvencionalne metode ekstrakcije karotenoida koriste velike količine organskih otapala, zbog čega se posljednjih godina javila potreba za razvojem održivih i ekološki prihvatljivijih alternativa. Iz navedenih razloga, novija istraživanja su fokusirana na primjenu alternativnih zelenih otapala poput jestivih ulja, superkritičnih fluida, prirodnih eutektičkih otapala i ionskih tekućina.

Cilj

Optimizacija MAE te usporedba s konvencionalnom ekstrakcijom karotenoida korištenjem jestivih ulja (maslinovo (MU) i suncokretovo ulje (SU)) kao ekstrakcijskih otapala.

Materijali i metode

Konvencionalna ekstrakcija provedena je na magnetskoj miješalici (550 o/min, 30 min) pri sobnoj temperaturi u mraku u omjeru masa:otapalo 1:20 (w/v). U svrhu optimizacije MAE ispitan je utjecaj omjera masa:otapalo (1:10, 1:20 i 1:30, w/v) u SU pri uvjetu iz dostupne literature (450 W, 1 min), dok je optimizacija vremena i snage mikrovalnog zračenja provedena na temelju eksperimentalnog dizajna (1–13 min; 100–1800 W). Sadržaj BK i LK u uzorcima je kvantificiran primjenom tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti (HPLC-DAD).

Rezultati

Konvencionalnom ekstrakcijom MU je pokazalo veću učinkovitost i rezultiralo značajno većim prinosima BK u odnosu na SU, dok su prinosi LK bili usporedivi. Ispitivanjem utjecaja omjera masa:otapalo utvrđeno je da su najveći prinosi postignuti pri omjeru 1:10 (w/v). Optimizacijom MAE ustanovljeno je da prinos BK nije značajno ovisio o snazi i vremenu, dok su za LK viši prinosi postignuti pri nižim snagama, uz značajan pad pri ekstremnim uvjetima (1600 W, 13 min).

Zaključak

Primjenom MAE postignuti su znatno veći prinosi u slučaju BK i LK, usporedno s konvencionalnom ekstrakcijom. Optimizacija MAE je pokazala usporedive rezultate za BK i LK primjenom nekoliko kombinacija snage i vremena, zbog čega je za daljnja istraživanja odabran uvjet koji zahtjeva najmanji utrošak energije (217 W, 4 min).

Utjecaj Usluge upravljanja farmakoterapijom na kliničke ishode u pacijenata sa šećernom bolesti tip 2 i kroničnom bubrežnom bolesti

Helena Orehovački[1], Mateja Kuljanac[2], Lucija Ana Bićanić[1], Andrea Brajković[2], Ivana Gudelj[1], Ingrid Prkačin[3], Lorena Bosnar Zelenika[1], Iva Mucalo[2]

[1] Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska

[2] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Centar za primijenjenu farmaciju, Zagreb, Hrvatska

[3] Poliklinika Medikol, Zagreb, Hrvatska

helena.orehovacki@dzz-centar.hr

Uvod

Porast složenosti farmakoterapije i troškova liječenja kardio-reno-metaboličkih bolesti zahtijeva sustavnu optimizaciju primjene lijekova. Neprikladno vođena politerapija otežava postizanje terapijskih ciljeva i povećava rizik progresije bolesti. Usluga upravljanja farmakoterapijom (UUF) temelji se na individualnoj procjeni indiciranosti, učinkovitosti i sigurnosti lijekova te adherencije prema terapiji.

Cilj

Procijeniti učinak UUF-a na kliničke ishode (HbA1c, sistolički krvni tlak (SKT), dijastolički krvni tlak (DKT), LDL, eGFR) te usklađenost terapije s važećim smjernicama za šećernu bolest tip 2 (ŠBT2), kroničnu bubrežnu bolest (KBB), arterijsku hipertenziju (AH) i hiperlipidemiju (HLP) kod pacijenata s KBB-om i ŠBT2.

Materijali i metode

Provedeno je prospektivno, kvazi-eksperimentalno, intervencijsko istraživanje u Domu zdravlja Zagreb – Centar (5/2023 – 9/2025). Uključeni su bolesnici ≥18 god. sa ŠBT2 i eGFR <60 mL/min/1,73 m², praćeni ≥6 mj. U odnosu na kontrolnu skupinu (N=63), intervencijska skupina (N=62) je, uz standardnu zdravstvenu skrb, primala UUF vođenu farmaceutom.

Rezultati

U intervencijskoj skupini zabilježena su značajna poboljšanja HbA1c, SKT, DKT i LDL, a u kontrolnoj skupini samo SKT. Unatoč manjem medijanu pada eGFR-a u intervencijskoj skupini, razlika između skupina nije bila statistički značajna. U intervencijskoj skupini značajno se povećao udio bolesnika koji postižu ciljne vrijednosti liječenja AH, ŠBT2 i HLP, dok je u kontrolnoj skupini poboljšanje zabilježeno samo za ŠBT2. Primjena kardio-reno-protektivnih lijekova porasla je isključivo u intervencijskoj, dok se uporaba neopioidnih analgetika nije značajno smanjila ni u jednoj skupini.

Zaključak

Integracija farmaceuta u multidisciplinarne timove ima ključnu ulogu u optimizaciji farmakoterapije te značajno poboljšava kliničke ishode pacijenata sa ŠBT2 i KBB-om. Sustavno uključivanje farmaceuta u procjenu i praćenje terapije predstavlja važan preduvjet dugoročne kontrole kardio-reno-metaboličkih bolesti.

Čimbenici koji utječu na adherenciju pacijenata s metastatskim rakom dojke liječenih inhibitorima CDK4/6

Matea Baković[1], Lu Turković[2], Maja Ortner Hadžiabdić[3], Miranda Sertić[2], Tajana Silovski[4], Natalija Dedić Plavetić[4]

[1] PrimeVigilance Zagreb d.o.o., Zagreb, Hrvatska

[2] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za analitiku i kontrolu lijekova, Zagreb, Hrvatska

[3] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Centar za primijenjenu farmaciju, Zagreb, Hrvatska

[4] Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za onkologiju, Zagreb, Hrvatska

mateabukmir@gmail.com

Uvod

Rak dojke je najčešća zloćudna bolest i vodeći onkološki uzrok smrti u žena. Adherencija je ključna za optimalan ishod terapije raka dojke. Radi ograničenosti objavljenih podataka potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdili čimbenici povezani s adherencijom na terapiju inhibitorima ciklin – ovisnih kinaza 4/6 (CDK4/6).

Cilj

Cilj ovog presječnog ispitivanja je odrediti adherenciju pacijenata s metastatskim rakom dojke liječenih inhibitorima CDK4/6 u Kliničkom bolničkom centru Zagreb te identificirati čimbenike povezane s adherencijom.

Materijali i metode

Uz prikupljanje sociodemografskih i kliničkih podataka, validiranim instrumentima u obliku anonimnih upitnika istražili smo razinu adherencije (MARS-5 upitnik), uvjerenja koja ispitanici imaju o lijekovima (BMQ upitnik) te simptome depresije (Beckov upitnik - BDI-II). Koncentracije inhibitora CDK4/6 u plazmi ispitanika određene su tekućinskom kromatografijom spregnutom s tandemskom masenom spektrometrijom (LC-MS/MS).

Rezultati

U studiju je uključeno 20 pacijentica prosječne dobi 65,13 godina. Prosječna vrijednost dobivena MARS-5 upitnikom je 24,54 boda što ukazuje na visoku stopu adherencije. Svi rezultati skala BMQ upitnika su iznad polovice ukazujući na pozitivna uvjerenja pacijentica o terapiji inhibitorima CDK4/6 kao i lijekovima općenito. Simptomi depresije su pronađeni kod 25 % pacijentica. Koncentracije inhibitora CDK4/6 izmjerene s LC-MS/MS su u skladu s prijavljenom adherencijom.

Zaključak

Rezultati ovog pilot istraživanja upućuju na to da bi LC-MS/MS metoda za određivanje koncentracije inhibitora CDK4/6 mogla biti korisna u kliničkoj praksi u svrhu izravnog praćenja adherencije pacijenata. Razumijevanje čimbenika koji utječu na adherenciju moglo bi pomoći u razvoju specifičnih intervencija s ciljem poboljšanja adherencije.

Ovo istraživanje financirano je od strane Hrvatske zaklade za znanost (HRZZ-IP-2025-02-1882), a organizira ga Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet u suradnji s Kliničkim bolničkim centrom Zagreb.

Može li kalprotektin razlikovati infektivne od neinfektivnih neuroloških bolesti središnjeg živčanog sustava?

Helena Čičak[1]

[1] Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zavod za medicinsko-laboratorijsku dijagnostiku, Zagreb, Hrvatska
helena.cicak5@gmail.com

Uvod

Pravovremeno postavljanje dijagnoze infektivnih bolesti središnjeg živčanog sustava (SŽS) je od iznimne važnosti jer je svaka odgoda povezana s ozbiljnim posljedicama za bolesnike. Upala ima važnu ulogu u patofiziologiji infektivnih bolesti SŽS-a, a likvor ostaje ključni uzorak u dijagnostici navedenih bolesti. Jedan od potencijalnih biljega upale koji bi mogao doprinijeti razlikovanju infektivnih od neinfektivnih bolesti SŽS-a je kalprotektin.

Cilj

Cilj ovog istraživanja je ispitati postojanje razlike u koncentraciji kalprotektina u likvoru i serumu kod bolesnika s infektivnim i neinfektivnim bolestima SŽS-a.

Materijali i metode

U ovo istraživanje je bilo uključeno 20 ispitanika, od kojih je 10 imalo infektivnu bolest SŽS-a (infektivna skupina) te 10 neinfektivnu bolest SŽS-a (kontrolna skupina). Uzorak likvora i seruma se uzorkovao u epruvete bez antikoagulansa. Alikvot oba uzorka se pohranio na -80 °C do analize. Koncentracija kalprotektina se odredila imunoturbidimetrijskom metodom na analizatoru Atellica Solution (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) koristeći Buhlmann fCAL turbo reagens (Buhlmann Laboratories AG, Schonenbuch, Switzerland). Za statističku analizu se koristio program MedCalc (MedCalc software, Ostend, Belgium) uz postavljenu statističku značajnost od $P < 0,05$.

Rezultati

Medijan i interkvartilni raspon koncentracije kalprotektina u likvoru za infektivnu skupinu je iznosio 226,96 µg/L (0,00 - 8859,60 µg/L) i u serumu 7,97 µg/L (4,42 - 11,27 µg/L), dok je za kontrolnu skupinu u likvoru iznosio 0,00 µg/L (0 - 0 µg/L) te u serumu 2,35 mg/L (1,35 - 2,79 mg/L). Mann-Whitney testom je utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji kalprotektina između infektivne i kontrolne skupine u likvoru ($P = 0,013$) i u serumu ($P < 0,001$).

Zaključak

Kalprotektin kao biljeg upale bi mogao razlikovati infektivne od neinfektivne etiologije bolesti SŽS-a.

Genotip nije uvijek dovoljan: ELISA kvantifikacija DPD enzima u plazmi kao praktičan odgovor na nejasne *DPYD* varijante

Silvestar Mežnarić[1], Tamara Janković[1], Jelena Rajič Bumber[1], Marin Golčić[2,3], Sara Matulić Čubranić[2], Ivana Mikolašević[2,4], Dinko Vitezić[1], Jasenka Mršić Pelčić[1], Elitza Petkova Markova-Car[1]

[1] Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet, Zavod za temeljnu i kliničku farmakologiju s toksikologijom, Rijeka, Hrvatska

[2] Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za tumore, Rijeka, Hrvatska

[3] Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet, Katedra za onkologiju i radioterapiju, Rijeka, Hrvatska

[4] Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet, Katedra za internu medicinu, Rijeka, Hrvatska

silvestar.meznaric@medri.uniri.hr

Uvod

Fluoropirimidini pripadaju među najšire primjenjivane kemoterapeutike u liječenju kolorektalnog, karcinoma dojke te karcinoma glave i vrata. Njihov metabolizam kritično ovisi o enzimu dihidropirimidin dehidrogenazi (DPD) kojeg kodira *DPYD* gen. Smanjena aktivnost DPD-a, uzrokovana patogenim varijantama *DPYD* gena, povezana je s teškim toksičnim učincima. Aktualne kliničke smjernice preporučuju *DPYD* genotipizaciju prije uvođenja fluoropirimidinske terapije, no za određene varijante kliničke smjernice još nisu dostupne.

Cilj

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati mogućnost kvantifikacije koncentracije DPD enzima u uzorku plazme primjenom enzimskog imunosorbentnog eseja (ELISA) kao metode fenotipizacije u kombinaciji s *DPYD* genotipizacijom, posebice u pacijenata koji nose varijante za koje trenutno ne postoje jasne smjernice za doziranje ili za koje dostupne smjernice nisu jednoznačne.

Materijali i metode

Genomska DNK izolirana je iz uzoraka pune krvi primjenom automatiziranog sustava prema uputama proizvođača. Genotipizacija *DPYD* gena provedena je metodom lančane reakcije polimeraze u stvarnom vremenu. Plazma je izolirana iz uzoraka pune krvi centrifugiranjem uz gradijentni medij, a kvantifikacija DPD enzima provedena je komercijalno dostupnim ELISA esejem prema protokolu proizvođača. Statistička obrada i vizualizacija podataka provedene su u programskom okruženju RStudio.

Rezultati

Preliminarni rezultati pokazali su da varijanta *c.496*, najčešće zastupljena u obrađivanoj skupini pacijenata, ima značajno nižu koncentraciju DPD enzima u plazmi u usporedbi s genotipom divljeg tipa. Iako veličine uzoraka za preostale ispitivane varijante nisu bile dostatne za robusnu statističku analizu, kod svih je uočen dosljedan trend smanjene koncentracije enzima u odnosu na divlji tip.

Zaključak

Unatoč potrebi za daljnjom optimizacijom metodologije i većim brojem pacijenata s različitim genotipom, preliminarni rezultati ukazuju na to da ELISA-bazirana kvantifikacija DPD enzima predstavlja perspektivnu i praktično primjenjivu metodu fenotipizacije komplementarno standardnoj *DPYD* genotipizaciji u pacijenata s nejasnim genetskim profilom.

Učinak odabranih nanočestica plastike i njihovih smjesa na humane stanične linije monocita i T-limfocita

Ena Kramarić[1,2], Lucija Božičević[3], Sanja Dabelić[2]

[1] Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet, Zavod za temeljnu i kliničku farmakologiju s toksikologijom, Rijeka, Hrvatska

[2] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za biokemiju i molekularnu biologiju, Zagreb, Hrvatska

[3] Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, Hrvatska

vrcekena@gmail.com

Uvod

Plastika je sveprisutna u okolišu i svakodnevnom životu, a njezinom ragradnjom nastaju mikro- i nanočestice plastike. Nanočestice plastike (PNP) zbog svoje male veličine lakše ulaze u organizam te mogu imati izraženiji toksični potencijal. Unatoč tome, njihovi učinci na ljudske stanice, osobito u obliku smjesa, još uvijek nisu dovoljno istraženi.

Cilj

Cilj ovog istraživanja je usporediti učinke pojedinačnih PNP i njihovih smjesa na humane monocitne i T-limfocitne stanične linije.

Materijali i metode

Korištene su Jurkat i THP-1 stanične linije te PNP veličine 50-100 nm (polietilen (peNP), polistiren (psNP), polipropilen (ppNP)). Citotoksičnost i preživljenje stanica određena je MTS testom i protočnom citometrijom. Oksidativni stres procijenjen je primjenom DCFH-DA testa. Sva navedena mjerenja provedena su u dvije serije neovisnih pokusa u tehničkim triplikatima. Statistička značajnost rezultata stanica tretiranih ispitivanim tvarima u usporedbi s negativnim kontrolama (netretiranim stanicama) ispitana je metodom one-way ANOVA nakon koje slijedi Dunnettov test. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$.

Rezultati

PsNP nisu pokazale citotoksičnost ni u jednoj staničnoj liniji, dok su peNP i ppNP pokazale učinke ovisne o koncentraciji. Smjese PNP (mixNP) uzrokovala je smanjenje vijabilnosti pri višim koncentracijama. Povećanje reaktivnih kisikovih spojeva uočeno je u obje stanične linije, posebno pri višim koncentracijama ppNP i smjesa. U Jurkat stanica nije uočen aditivini učinak mixNP, dok je u THP-1 stanica zabilježen pri višim koncentracijama.

Zaključak

PNP utječu na preživljenje te induciraju oksidativni stres ovisno o koncentraciji. Smjese PNP mogu pokazivati aditivne učinke, osobito u monocitima, što naglašava važnost istraživanja kombiniranih izloženosti.

Evaluacija učinkovitosti različitih otapala za ekstrakciju aminokiselina fenilalanina, tirozina i metionina iz uzoraka suhe kapi plazme na filtar papiru

Iva Bilandžija Kuš[1], Ana Škaričić[1], Ksenija Fumić[1,2]

[1] Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Zagreb, Hrvatska

[2] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za medicinsku biokemiju i hematologiju, Zagreb, Hrvatska

ibilandz@kbc-zagreb.hr

Uvod

Suha kap plazme na filtar papiru (engl. *Dried plasma spot*, DPS) Telimmune plasma separation card (North Webster, USA) je vrsta uzorka koja, u odnosu na suhu kap krvi na filtarskom papiru, eliminira utjecaj hematokrita uz točnost volumena izdvojene plazme unutar 5 %. Obzirom na mali volumen plazme u DPS izazov je optimizirati navedenu vrstu uzorka za analizu aminokiselina.

Cilj

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učinkovitost četiri različite vrste otapala za ekstrakciju fenilalanina, tirozina i metionina iz uzoraka DPS te odabrati optimalno otapalo.

Materijali i metode

Korištene su 4 različite vrste otapala (0,1 % mravlja kiselina u vodi, 20 % metanol i 80 % vode, 0,1 % mravlja kiselina u metanolu i 0,1 % mravlja kiselina u 20 % metanola i 80 % vode) za ekstrakciju. Pripremljeno je 30 različitih pool-ova miješanjem ostatnih uzoraka pune krvi. Za ispitivanje pojedinog otapala nakapano je 40 µL pune krvi svakog poola na DPS i pripremljene su pripadajuće plazme. Ekstrakcijski postupak sastojao se od inkubacije (30 minuta na treskalici i 5 minuta u ultrazvučnoj kupelji) DPS uzoraka u 50 uL pojedinog otapala. Uzorci plazme pripremljeni su prema standardnom protokolu.

Rezultati

Shapiro-Wilkovim testom ispitana je normalnost razdiobe. Post hoc analiza Friedmanovog testa pokazuje da ne postoji statistički značajna razlika u koncentracijama fenilalanina, tirozina i metionina u uzorcima DPS, dobivenih ekstracijom s otapalom 0,1 % mravlje kiseline u vodi, i koncentracijama navedenih aminokiselina u plazmi. Sva ostala otapala pokazuju statistički značajnu razliku ($p < 0,05$).

Zaključak

Post hoc analiza izvedena nakon Friedmanovog testa pokazala je da 0,1 % mravlja kiselina u vodi osigurava najučinkovitiju ekstrakciju fenilalanina, tirozina i metionina iz DPS.

Učinkovitost PARP inhibitora u bolesnica s epitelim karcinomom jajnika bez BRCA mutacija i HRD-a

David Šarčević[1]
[1] Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska
david.sarcevic2202@gmail.com

Uvod
PARP inhibitori predstavljaju važnu terapijsku opciju u liječenju epitelnih karcinoma jajnika, osobito kod bolesnica s BRCA mutacijama i homolognom rekombinacijskom deficijencijom (HRD). Međutim, njihova učinkovitost u bolesnica bez tih molekularnih obilježja (HRD–/BRCA–) još uvijek nije u potpunosti razjašnjena.

Cilj
Procijeniti učinkovitost PARP inhibitora u bolesnica s epitelim karcinomom jajnika bez BRCA mutacija i HRD-a, s naglaskom na preživljenje bez progresije bolesti (PFS).

Materijali i metode
Provedena je sustavna analiza i meta-analiza randomiziranih kontroliranih ispitivanja koja su uspoređivala PARP inhibitore s kontrolnim liječenjem. Uključeno je pet studija s ukupno 3413 bolesnica, od kojih je 1070 pripadalo HRD–/BRCA–podskupini. Analizirani su omjeri rizika (HR) za PFS.

Rezultati
PARP inhibitori značajno su produljili PFS u HRD–/BRCA– bolesnica (HR 0,76), iako je učinak bio manji u odnosu na HRD pozitivne bolesnice. Veća korist uočena je u kasnijim linijama liječenja u usporedbi s prvom linijom. Rezultati ukazuju na konzistentan terapijski učinak neovisno o biomarker statusu, ali s varijabilnim intenzitetom.

Zaključak
PARP inhibitori pokazuju klinički značajnu korist i u bolesnica bez BRCA mutacija i HRD-a, iako je učinak izraženiji u biomarker-pozitivnih bolesnica. Ovi rezultati podupiru širu primjenu PARP inhibitora uz potrebu za dodatnim istraživanjima radi bolje selekcije bolesnica.

Rasprostranjenost i antifungalna osjetljivost vrste *Neocosmospora keratoplastica* u kliničkim i okolišnim uzorcima

Ida Ćurtović[1], Marta Kozarić[1], Daniela Jakšić[1], Sanja Pleško[2], Marko Siroglavić[2], Zrinka Bošnjak[2], Maja Šegvić Klarić[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za mikrobiologiju, Zagreb, Hrvatska

[2] Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

ida.curtovic@pharma.unizg.hr

Uvod

Neocosmospora keratoplastica (Fusarium keratoplasticum), član kompleksa vrsta *Fusarium solani* (FSSC), sve se češće prepoznaje kao oportunistički patogen s rastućim kliničkim značajem.

Cilj

Cilj ovog rada bio je ispitati rasprostranjenost *N. keratoplastica* u kliničkim i okolišnim uzorcima te procijeniti njezinu osjetljivost na konvencionalne i nove antifungalne lijekove.

Materijali i metode

Ukupno je analizirano 76 izolata pripadnika kompleksa *Fusarium solani* (FSSC), ravnomjerno zastupljenih u kliničkim i okolišnim izvorima. Identifikacija je provedena korištenjem MALDITOF Biotyper uređaja te sekvenciranjem ITS, *tef1α* i *rpb2* regija uz usporedbu s referentnim bazama podataka. Osjetljivost na amfotericin B, vorikonazol, posakonazol i izavukonazol, te nove antifungalne lijekove u fazi kliničkog ispitivanja (olorofim i manogepix), određena je prema CLSI smjernicama.

Rezultati

Od 76 FSSC izolata, 28 je identificirano kao *N. keratoplastica*, uključujući kliničke izolate iz, iz dišnog sustava i rana (N = 12), te okolišne izolate iz odvoda i porcelatora (N = 16). Sekvenciranje je omogućilo identifikaciju na razini vrste, dok je identifikacija na razini kompleksa vrste provedena MALDI-TOF uređajem. Za većinu izolata utvrđene su povišene minimalne inhibitorne koncentracije (MIK > 16 mg/L) za azole. Za amfotericin B određene su MIK vrijednosti u rasponu 1–8 mg/L, uz iznimku jednog izolata (MIK ≥ 16 mg/L). Za olorofim je utvrđena ograničena antifungalna aktivnost, dok su za manogepix određene niske minimalne efektivne koncentracije (MEK). Nisu utvrđene značajne razlike u profilima osjetljivosti između kliničkih i okolišnih izolata.

Zaključak

Prisutnost *N. keratoplastica* u kliničkim i okolišnim uzorcima, zajedno sa smanjenom osjetljivošću na azole, naglašava njezin klinički značaj i perzistenciju u okolišu. Manogepix se ističe kao obećavajuća terapijska opcija za liječenje infekcija uzrokovanih FSSC.

Od okoliša do klinike: klinički značaj vrste *Fusarium musae* unutar kompleksa *Fusarium fujikuroi*

Marta Kozarić[1], Ida Ćurtović[1], Daniela Jakšić[1], Sanja Pleško[2], Marko Siroglavić[2], Zrinka Bošnjak[2], Maja Šegvić Klarić[1]

[1] Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za mikrobiologiju, Zagreb, Hrvatska

[2] Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

marta.kozaric@pharma.unizg.hr

Uvod

Kompleks *Fusarium fujikuroi* (FFSC) obuhvaća raznoliku skupinu filamentoznih plijesni prisutnih u okolišu i kliničkim uzorcima, te imaju sve veći značaj kao oportunistički patogeni. Vrsta *Fusarium musae* povezana je s bananama kao okolišnim rezervoarom te je također izolirana iz kliničkih uzoraka.

Cilj

Ispitati rasprostranjenost vrste *F. musae* unutar *Fusarium fujikuroi* kompleksa te procijeniti njezinu osjetljivost na antifungalne lijekove u usporedbi s ostalim vrstama unutar kompleksa.

Materijali i metode

Analizirana su 102 izolata iz FFSC-a među kojima je bilo 47 kliničkih i 55 okolišnih sojeva. Identifikacija je provedena MALDI-TOF metodom i potvrđena filogenetskom analizom (TEF1-α i RPB2 genski markeri). Osjetljivost na antifungalne lijekove određena je prema CLSI smjernicama korištenjem amfotericina B, vorikonazola, posakonazola, isavukonazola, olorofima i manogepixa.

Rezultati

Najčešće vrste bile su *F. verticillioides* (n = 41), *F. musae* (n = 30) i *F. Annulatum* (n = 24). *F. musae* je pretežito izolirana iz okoliša (n = 24), osobito iz uzoraka povezanih s bananama, dok je manji broj izolata potjecao iz kliničkih uzoraka (n = 6). Zabilježene su visoke MIC vrijednosti za vorikonazol i isavukonazol, dok su amfotericin B i posakonazol pokazali varijabilnu aktivnost. Olorofim je pokazao značajnu učinkovitost protiv *F. annulatum*, dok je manogepix uzrokovao izražene morfološke promjene i inhibiciju rasta kod velikog broja izolata.

Zaključak

Rezultati ukazuju na značajnu rasprostranjenost *F. musae* unutar *Fusarium fujikuroi* kompleksa, osobito među izolatima iz banana, uz istodobnu prisutnost u kliničkim uzorcima. Navedeno upućuje na potencijalnu ulogu banana kao izvora izloženosti ljudi te naglašava ekološki i klinički značaj *F. musae* unutar FFSC-a.

Metabolička karakterizacija CD19+ limfocita u kroničnoj limfocitnoj leukemiji liječenoj inhibitorima Brutonove tirozin kinaze primjenom slikovne spektrometrije masa pojedinačnih stanica

Ema Pavičić[1], Ivana Marković[2], Željko Debeljak[2]

[1] Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

[2] Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za kliničku laboratorijsku dijagnostiku, Osijek, Hrvatska

ema.pavicic@ptfos.hr

Uvod

Ibrutinib i akalabrutinib su inhibitori Brutonove tirozin kinaze (BTKi) i koriste se u liječenju kronične limfocitne leukemije (KLL). Iako im je ciljna meta ista, imaju različitu selektivnost prema drugim kinazama. Promjene metaboloma i ekspresije malih signalnih molekula tijekom terapije BTKi, kao i njihov utjecaj na stanične signalne putove, još nisu dovoljno istraženi.

Cilj

Cilj istraživanja je ispitati kvalitativnu i semikvantitativnu ekspresiju metabolita CD19+ limfocita kod ispitanika s KLL-om te provizorno anotirati diskriminatorne metabolite ispitanika koji nisu na terapiji te ispitanika liječenih ibrutinibom ili akalabrutinibom.

Materijali i metode

Istraživanje je obuhvatilo 180 CD19+ limfocita prikupljenih od devet muških ispitanika koji su podijeljeni u tri skupine (bez terapije, liječeni ibrutinibom, liječeni akalabrutinibom). Svaki CD19+ limfocit pojedinačno je analiziran pomoću MALDI-TOF IMS metode s prethodno definiranim parametrima snimanja. Za procjenu masenih spektara korištena je diskriminantna analiza metodom najmanjih kvadrata (PLS-DA). Korišteni statistički testovi su FDRkorigiran Kruskal-Wallis test i FDR-korigiran Mann-Whitney U test.

Rezultati

Unakrsno validirana točnost PLS-DA klasifikacije CD19+ limfocita, temeljena na četiri glavne komponente, iznosila je 85 %. Uočeno je preklapanje m/z vrijednosti stanica liječenih ibrutinibom i onih bez farmakoterapije, dok su stanice liječene akalabrutinibom činile zasebnu skupinu. 13 m/z vrijednosti bilo je specifično za pojedinu BTKi skupinu, a dobivene su usporedbom sa skupinom ispitanika bez terapije.

Zaključak

MALDI-TOF slikovnom spektrometrijom masa pojedinačnih stanica može se detektirati razlika u masenim spektrima CD19+ limfocita liječenih s dva različita BTKi. Signalni klasteri m/z vrijednosti specifični za pojedini lijek služe kao kemijski otisak prsta BTKi i potencijalni su biomarkeri odgovora na terapiju.