

ISSN 1847-294X

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada

Godišnji izvještaj za 2015.

Institute for Medical Research and Occupational Health

Annual report for 2015



Urednički odbor / Editorial board

Urednik / Editor

Irena Brčić Karačonji

Grafičko i tehničko uređenje / Layout and technical editing

Makso Herman

Članovi / Members

Verica Ferenčak

Snježana Herceg Romanić

Makso Herman

Vesna Lazanin

Ana Lucić Vrdoljak

Željana Pavlaković

Adresa

Institut za medicinska istraživanja
i medicinu rada
Ksaverska cesta 2, p.p. 291
10001 Zagreb

Address

Institute for Medical Research
and Occupational Health
Ksaverska c. 2, PO Box 291
HR-10001 Zagreb, Croatia

Kontakt

URL: <http://www.imi.hr>
e-mail: uprava@imi.hr
tel: (01) 46 82 500
faks: (01) 46 73 303

Contact

URL: <http://www.imi.hr>
e-mail: uprava@imi.hr
tel: +385 1 46 82 500
fax: +385 1 46 73 303

SADRŽAJ

UVOD	5
PROJEKTI	6
PROJEKTI HRVATSKE ZAKLADE ZA ZNANOST	10
MEĐUNARODNI PROJEKTI	14
OSTALI NACIONALNI ZNANSTVENI PROJEKTI I BILATERALNI PROJEKTI	15
ORGANIZACIJA INSTITUTA	19
Znanstvenoistraživački ustrojstveni oblici	19
Stručni ustrojstveni oblici	37
Zajedničke službe Instituta	38
OVLAŠTENJA INSTITUTA	39
NASTAVNA DJELATNOST	41
IZDAVAČKA DJELATNOST I KNJIŽNICA	43
ZNANSTVENI I STRUČNI SKUPOVI U ORGANIZACIJI INSTITUTA	44
POPULARIZACIJA ZNANOSTI	45
PREDAVANJA NA POZIV I OSTALA PREDAVANJA	46
IZOBRAZBA KADROVA I STJECANJE ZVANJA	48
PRIZNANJA ZAPOSLENICIMA INSTITUTA	49
IZVANINSTITUTSKE AKTIVNOSTI	50
ZNANSTVENI I STRUČNI SKUPOVI, STUDIJSKI BORAVCI, TEČAJEVI, SAVJETOVANJA I SASTANCI	52
SURADNJA S DRUGIM USTANOVAMA I POSJETITELJI	57
PRIHODI INSTITUTA	59
PUBLIKACIJE ZAPOSLENIKA INSTITUTA	90

CONTENTS

INTRODUCTION	61
PROJECTS	62
PROJECTS FUNDED BY THE CROATIAN SCIENCE FOUNDATION (HrZZ)	64
INTERNATIONAL PROJECTS	68
OTHER NATIONAL RESEARCH PROJECTS AND BILATERAL PROJECTS	69
ORGANIZATION OF THE INSTITUTE	73
Research units	73
Professional units	88
PUBLICATIONS BY THE INSTITUTE'S EMPLOYEES	90

UVOD

Brojem zaposlenih u potpori Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta (MZOS) Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada na drugom je mjestu među javnim institutima u Republici Hrvatskoj. U Institutu je 2015. radilo 160 zaposlenika: 54 na znanstvenim radnim mjestima, 26 na suradničkim radnim mjestima, 16 na stručnim radnim mjestima u sustavu znanosti, 32 na radnim mjestima tehničara i viših tehničara te 32 na radnim mjestima u zajedničkim službama za potporu i usluge u istraživanjima i upravljanju Instituta. Od navedenog broja, jedno je radno mjesto bilo financirano sredstvima projekta Hrvatske zaklade za znanost, jedno sredstvima europskoga projekta i šest vlastitim sredstvima Instituta.

Tijekom 2015. rad Instituta uključivao je znanstvena istraživanja u sklopu domaćih i međunarodnih projekata te stručnu suradnju s različitim naručiteljima na temelju kojih je Institut ostvarivao prihod.

Upravno vijeće radilo je u ovom sastavu: Stipan Jonjić, predsjednik (Medicinski fakultet, Rijeka), Marko Duvnjak, zamjenik predsjednika (Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Zagreb), Marko Boban, član (Thalassotherapy, Opatija), Zdenko Franić, član, predstavnik Znanstvenoga vijeća, te Branka Roić, član, predstavnik zaposlenika u Upravnom vijeću (ponovno izabrana 24.11.2015.).

Ravnatelj Instituta bila je Ana Lucić Vrdoljak. Pomoćnici ravnatelja bili su Davor Želježić i Radovan Fuchs (pomoćnik ravnatelja za međunarodnu suradnju). Zdenko Franić bio je voditelj kvalitete. Predsjednik Znanstvenoga vijeća bila je Snježana Herceg Romanić. Zamjenik predsjednika Znanstvenoga vijeća bila je Irena Brčić Karačonji.

Etičko povjerenstvo Instituta djelovalo je u sastavu: Martina Piasek (predsjednik), Radovan Fuchs, Jelena Macan, Maja Peraica i Spomenka Stankić Drobnjak (članovi). Tijekom 2015. članovi Etičkoga povjerenstva ocjenjivali su poštovanje etičkih načela u ukupno 14 zahtjeva.

U 2015. nastavljen je znanstveni rad u sklopu četiriju projekata koje je financirala Hrvatska zaklada za znanost. Pored toga, znanstveni rad Instituta obavljao se i u sklopu projekata koje su financirali Europska unija, Europski fond za regionalni razvoj, nacionalni instituti za zdravje Sjedinjenih Američkih Država, međunarodne organizacije (Svjetska zdravstvena organizacija i Međunarodna agencija za atomsku energiju i dr.) te u sklopu bilateralno financiranih projekata.

Institut je u 2015. potpisao sporazume o suradnji s Institutom „Jožef Stefan“, Institutom za fiziku, Ministarstvom unutarnjih poslova Republike Hrvatske, Hrvatskim zavodom

za javno zdravstvo, Sveučilištem u Zadru i Hemijskim fakultetom Univerziteta u Beogradu, a tri jedinice Instituta osposobljene su prema zahtjevima norme HRN EN ISO/IEC 17025:2007 za određivanje radioaktivnosti, kakvoće zraka i onečišćujućih tvari u zraku te za ispitivanja u području zaštite od ionizirajućega zračenja. Institut je u 2015. provodio specijalističko usavršavanje doktora medicine iz medicine rada i sporta.

U 2015. institutski su istraživači objavili 58 radova koji su indeksirani u bazama *Current Contents*, *Science Citation Index Expanded* i/ili *Social Science Citation Index*. Ti su radovi objavljeni u 41 časopisu u različitim znanstvenim područjima, što odražava multidisciplinarni karakter istraživanja u Institutu. Osim spomenutih radova, u 2015. objavljeno je i 212 znanstvenih i stručnih radova. U sklopu svoje nakladničke djelatnosti Institut je izdao 66. volumen znanstvenoga časopisa *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. U 2015. godini objavljeni IF časopisa za 2014. godinu bio je 0,932, što ga je svrstalo na šesto mjesto među 43 hrvatska časopisa uvrštena u ediciju *Journal Citation Report*. Petogodišnji IF *Arhiva* bio je 1,120.

U 2015. tri su mlada znanstvenika dobila izvaninstitutske nagrade, a osmero njih godišnje nagrade koje Institut dodjeljuje za znanstvena i stručna dostignuća u prethodnoj godini. Stupanj doktora znanosti steklo je šest zaposlenika Instituta.

Institut je bio suorganizator triju znanstvenostručnih skupova, a istraživački i stručni rad institutskih istraživača te rad drugih istraživača iz zemlje i inozemstva tijekom godine bio je predstavljen na 15 kolokvija Instituta.

Tvrta *Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.* nastavila je obavljati zdravstvenu djelatnost i poslovala je pozitivno. Direktor tvrtke bila je Jelena Macan.

Ovaj izvještaj obuhvaća znanstvenu, stručnu, nastavnu i nakladničku djelatnost Instituta, popis sastanaka i kolokvija koje je organizirao Institut, druge aktivnosti i postignuća, prihod Instituta, organizaciju Instituta s popisom zaposlenika te popis publikacija objavljenih u 2015.

Izvještaj je prihvatile Znanstveno vijeće Instituta na sjednici održanoj 8.7.2016. Izrazi koji se koriste u ovom Izvještaju, a imaju rodno značenje, koriste se neutralno i odnose se jednakno na ženski i muški rod.

Izvještaj je dostupan i na mrežnim stranicama Instituta <http://www.imi.hr/>.

Irena Brčić Karačonji

PROJEKTI

PROJEKTI HRVATSKE ZAKLADE ZA ZNANOST (HrZZ)

Šifra projekta	Voditelj	Naziv projekta
1481	I. Sabolić	Starosno-ovisna ekspresija membranskih prijenosnika u štakora – AGEMETAR (1.10.2014.-30.9.2018.)
8366	D. Želježić	Organska zagadivača u okolišu – markeri i biomarkeri toksičnosti – OPENTOX (1.9.2014.-31.8.2018.)
4307	Z. Kovarik	Dizajn, sinteza i evaluacija novih protutrova kod trovanja živčanim bojnim otrovima i pesticidima – CHOLINESTERASE (1.9.2014.-31.8.2018.)
3500	J. Sabolović	Fiziološki i stereokemijski važni kompleksi bakra(II) s aminokiselinama: molekulsko modeliranje kombinirano s eksperimentalnim istraživanjima – CopperAminoAcidates (1.9.2015.-31.8.2019.)

MEĐUNARODNI PROJEKTI

Europski fond za regionalni razvoj (EFRR), Operativni program Regionalna konkurentnost

Integrirani hardversko-softverski sustav za praćenje mikrolokacijskih parametara stanja okoliša (IMI, Ericsson Nikola Tesla d.d.) (I. Prlić, 29.10.2014.-29.2.2016.; šifra projekta: RC.02.02.08-0027)

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO)

GEMS/AIR – Global Environment Monitoring System (WHO/UNEP) Programme: City Air Quality Trends (Koordinacija za Hrvatsku V. Vađić, G. Pehnec; 1973.-)

Međunarodna agencija za atomsku energiju (IAEA)

IAEA Technical Cooperation Project CRO/3/002 – Establishing a national radioactive waste storage and processing facility. Work package 2: Establishment, implementation and supervision of an electronic system for monitoring the flow of low-level radioactive medical materials within a health-care institution, from their delivery through usage to their safe disposal (2009.-) (Suradnik IMI, I. Prlić)

IAEA Technical Cooperation Project RER/1/013 – „Supporting Air Quality Management, (Phase II)” (2014.-2015.) (Suradnik IMI, K. Šega)

Europska unija

The Danube Air Nexus (DAN), EC-JRC Project (2013.-) (Suradnik IMI, K. Šega)

EAN NORM; European ALARA Network for Naturally Occurring Radioactive Materials, Project Coordinator IAF Radioökologie GmbH, Dresden, Njemačka, ugovor br. TREN/H4/51/2005 of the European Commission (EC) (2005.-) (I. Prlić, stručnjak – kontakt osoba za RH)

ISCH COST Action TD1206 (StanDerm) – Development and Implementation of European Standards on Prevention of Occupational Skin Diseases (2013.-2017.) (J. Macan, član Upravljačkog vijeća; Ž. Babić, suradnik)

COST TU1301 NORM4Building action 2013-2017 (I. Prlić, član Upravljačkog odbora, član Upravljačkog vijeća; T. Bituh, član)

European Concerted Programme on Radiation Protection Research – CONCERT (br. projekta 662287), voditelj projekta za Republiku Hrvatsku I. Prlić (2015.-2020.) u sklopu Obzor 2020, programa EURATOM

Nacionalni instituti za zdravlje (NIH), SAD

NIH CounterACT Exploratory/Developmental Projects in Translational Research (R21) (2013.-2016.) (Voditelj: Z. Radić, University of California, San Diego, SAD) (Glavni istraživač: Z. Kovarik)

OSTALI NACIONALNI ZNANSTVENI PROJEKTI I BILATERALNI PROJEKTI

Zaklada Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti

Ponašanje novih herbicida u polju kukuruza u okolini Zagreba (2015.-2016.)

Voditelj: S. Stipičević

Hrvatsko-francuski program „Cogito” partnerstvo Hubert Curien za 2015.-2016.

Oblikovanje, sinteza i karakterizacija novih centralno aktivnih reaktivatora kolinesteraza

Voditelji: Z. Kovarik, L. Jean (University of Rouen, Mont Saint Aignan, Francuska)

Hrvatsko-slovenski bilateralni program suradnje u području znanosti i tehnologije

Štetni učinci niskih koncentracija citostatika i njihovih mješavina relevantnih za profesionalnu izloženost (2014.-2015.)

Voditelj: V. Garaj Vrhovac

Suradna ustanova: Nacionalni inštitut za biologiju; voditelj: B. Žegura

Uloga novootkrivene NRE esteraze u stanicama mišića čovjeka: karakterizacija enzima kao pokazatelja i/ili terapeutske mete bolesti povezanih s mišićima (2014.-2015.)

Voditelj: M. Katalinić

Suradna ustanova: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; voditelj: T. Marš

Hrvatsko-njemački znanstvenoistraživački projekti u sklopu Programa zajedničkog poticanja razmjene sudionika u projektima između MZOS-a i DAAD-a za 2015.-2016. godinu

Učestalost dijabetesa melitusa tipa 2 u hrvatskoj populaciji kao posljedica kronične izloženosti arsenu (2015.-2016.)

Voditelj: I. Vinković Vrček

Suradna ustanova: Helmholtz-Zentrum München; voditelj: B. Michalke

ZNANSTVENO-STRUČNI PROJEKTI ZA HRVATSKE ORGANIZACIJE I INSTITUCIJE

Jedinica za dozimetriju zračenja i radiobiologiju

Daljnji tehnološki razvoj i nadogradnja elektronskih dozimetara tipa ALARA (IMI, ALARA d.o.o., Zagreb) (I. Prlić, 1998.-)

Uspostava elektronske dozimetrije uz rentgen uređaje za kontrolu prtljage i pošiljaka (Ministarstvo unutarnjih poslova Republike Hrvatske) (I. Prlić, 1998.-)

Razvoj aktivnog digitalnog dozimetra za vanjsko izlaganje elektromagnetskim poljima i smjernice za ponašanje profesionalno izloženih radnika (Ericsson Nikola Tesla d.d., Haj-Kom d.o.o. i ALARA d.o.o., Zagreb) (I. Prlić, 2012.-)

Uspostava opservatorijske lokacije za istraživanja utjecaja raznorodnih stresora, posebno zračenja, na okoliš, biotu i ljude (Interni projekt: IMI-Šumbar) (I. Prlić, 2013.-)

Jedinica za zaštitu od zračenja

Detekcija putova rasprostiranja ionizirajućeg zračenja tijekom proizvodnje NPK gnojiva (Petrokemija, Kutina) (G. Marović, 1982.-2014.; T. Bituh, 2015.-)

Praćenje stanja radioaktivnosti životne sredine u Republici Hrvatskoj (Državni zavod za radiološku i nuklearnu sigurnost) (G. Marović, 2005.-)

Praćenje stanja radioaktivnosti u okolišu objekata termoelektrane Plomin (HEP proizvodnja d.o.o., Sektor za termoelektrane, Termoelektrana Plomin I, Plomin) (G. Marović, 2013.-)

Mjerenje radioaktivnosti Plinskog polja Molve (INA-Naftaplin, Zagreb) (G. Marović, 2010.-)

Jedinica za higijenu okoline

Praćenje onečišćenja zraka na području grada Zagreba (Gradski ured za energetiku, zaštitu okoliša i održivi razvoj, Zagreb) (V. Vađić, 1963.-2014.; G. Pehnec, 2015.-)

Praćenje utjecaja CPS Molve na cijelokupni ekosustav (INA-Naftaplin, Zagreb) (V. Vađić, 1998.-2014.; G. Pehnec, 2015.-)

Praćenje kakvoće zraka na gradilištu CUPOVZ u Zagrebu (Zagrebačke otpadne vode – Upravljanje i pogon d.o.o., Zagreb) (V. Vađić, 2003.-2014.; G. Pehnec, 2015.-)

Praćenje onečišćenja zraka na postajama državne mreže za trajno praćenje kvalitete zraka – Ugovor s Ministarstvom zaštite okoliša i prirode i Državnim hidrometeorološkim zavodom (G. Pehnec, 2015.-)

Izrade studija ekvivalencije na mjernim postajama „Plitvička jezera”, „Kopački rit” i „Rijeka-2” – Ugovor s Ministarstvom zaštite okoliša i prirode i Državnim hidrometeorološkim zavodom (I. Bešlić, 2015.-)

Praćenje onečišćenja zraka na jednoj mjernoj postaji na vojnom poligonu u Slunju – Ugovor s Državnim hidrometeorološkim zavodom (V. Vađić, 2009.-2014.; G. Pehnec, 2015.-)

SURADNJA ZNANSTVENIKA INSTITUTA NA PROJEKTIMA IZVAN INSTITUTA

Šifra projekta	Voditelj	Izvor financiranja	Naziv projekta	Suradnik
8481	Davor Juretić	HrZZ	BioAmpMode – Biofizikalni dizajn antimikrobnih peptida i inovativni molekularni deskriptori	G. Gajski
5982	Maja Šegvić Klarić	HrZZ	MycotoxA – Štetni učinci pojedinačnih i kombiniranih mikotoksina <i>Aspergillus</i> vrsta	D. Brelić N. Kopjar M. Peraica D. Rašić D. Želježić
4274	Dubravka Matković-Čalogović	HrZZ	ProtModStruct – Esencijalni metalni ioni u proteinima iz <i>Helicobacter pylori</i> i modelnim spojevima – struktura i funkcija/ svojstvo	M. Marković
6985	Vanja Vučićević Boras	HrZZ	ACTIVSTROMORALCANCER – Uloga estrogen i androgen receptora u aktivaciji strome oralnog karcinoma i njihov utjecaj na preživljavanje bolesnika	A. Fučić
Priority Area 7 of the EU Strategy for the Danube Region	Verena Winiwarter	Europska strategija za Podunavlje	Danube: Future Project – A Sustainable Future for the Danube River Basin as a Challenge for the Interdisciplinary Humanities	G. Gajski
Ustanova	Voditelj		Naziv centra	Suradnik
Medicinski fakultet, Zagreb	Davor Ježek	Znanstveni centar izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (istraživačka jedinica: Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja)		A. Fučić

PROJEKTI HRVATSKE ZAKLADE ZA ZNANOST (HrZZ)

STAROSNO-OVISNA EKSPRESIJA MEMBRANSKIH PRIJENOSNIKA U ŠTAKORA

Projekt HrZZ 1481 (1.10.2014.-30.9.2018.)

Akronim: AGEMETAR

Voditelj: *Ivan Sabolić*

Suradnici: D. Breljak, G. Gajski, M. Gerić, J. Jurasović, D. Karaica, M. Ljubojević, V. Micek, I. Novak Jovanović, T. Orcet, M. Peraica, D. Rašić, I. Vrhovac Madunić, C.M. Herak-Kramberger (vanjska suradnica; do 6.2.2015.), L. Nanić (Institut Ruđer Bošković; od 6.6.2015.) i I. Rubelj (Institut Ruđer Bošković)

U istraživanjima koja se odnose na AGEMETAR mjereni su različiti parametri u urinu, krvnom serumu i tkivima bubrega, jetre i mozga od različito tretiranih (inaktni, lažno operirani, gonadektomirani) muških i ženskih štakora. Rezultati tih istraživanja bit će objavljeni na budućim skupovima i publikacijama. U jednom objavljenom radu Herak-Kramberger i sur. (18), koji se odnosi na ta istraživanja prikazali smo spolno-ovisnu ekspresiju proteina i mRNA kanala za vodu akvaporina 1 (AQP1) metodama imunokemije i qRT-PCR u bubrežnom tkivu različito tretiranih štakora. U odraslih štakora ekspresija proteina i mRNA za AQP1 bila je značajno viša u intaktnih mužjaka u odnosu na ženke, smanjena gonadektomijom u obama spolovima

te jako povišena nakon tretmana testosteronom i osrednje nakon tretmana progesteronom. Tretman estradiolom nije imao učinka. U predpubertetskih štakora ekspresija AQP1 bila je niža nego u odraslih i malo viša u ženki nego u mužjaka, a ekspresija mRNA bila je niska i slična u obama spolovima. Izmjerene razlike u ekspresiji AQP1 uglavnom su se odnosile na glikozilirani oblik proteina. Povišena ekspresija bubrežnoga AQP1 u mužjaka mogla bi u proksimalnim kanalićima pridonijeti pojačanoj reapsorpciji tekućine nakon androgenske ili progesteronske stimulacije mehanizama koji dovode do pojačane reapsorpcije natrija.

ORGANSKA ZAGADIVALA U OKOLIŠU – MARKERI I BIOMARKERI TOKSIČNOSTI

Projekt HrZZ 8366 (1.9.2014.-31.8.2018.)

Akronim: OPENTOX

Voditelj: *Davor Želježić*

Suradnici: N. Brajenović, I. Brčić Karačonji, V. Drevenkar, M. Dvorščak, S. Fingler Nuskern, R. Fuchs, S. Herceg Romanić, V. Kašuba, D. Klinčić, Z. Kljaković Gašpić, N. Kopjar, A. Lucić Vrdoljak, A.M. Marjanović, G. Mendaš Starčević, V. Micek, M. Milić (od 1.9.2015.), M. Mladinić (do 25.3.2015.), I. Pavičić, A. Pizent, R. Rozgaj, S. Stipičević, I. Trošić, Ž. Vasilić, T. Živković, S. Žunec

Tijekom prve godine projekta provedena su istraživanja cito- i genotoksičnih učinaka pesticida u uvjetima *in vitro*. Primjenom metode komet-FISH ispitana je utjecaj pesticida terbutilazina na integritet gena TP 53 u ljudskim limfocitima periferne krvi. Utvrđeno je da izloženost formulaciji terbutilazina tijekom duljeg razdoblja može dovesti do primarnih oštećenja DNA koja povećavaju rizik od narušavanja integrleta istraživanoga gena (200). Na staničnoj liniji HepG2 istražena su primarna oštećenja DNA izazvana akutnom izloženosti niskim koncentracijama alfa-cipermetrina i imidakloprida. Primjenom komet-testa potvrđeno je da koncentracije koje su dopuštene u profesionalnoj izloženosti

te unosom vodom i hranom mogu izazvati mjerljive genotoksične učinke, ovisne o trajanju izlaganja (4 h i 24 h) (175). Primjenom citohalazinom B-blokiranoga mikronukleus-testa (MN-testa) na ljudskim limfocitima periferne krvi i na HepG2 stanicama istraženi su genotoksični učinci alfa-cipermetrina i imidakloprida te je dokazano da koncentracije dopuštene u profesionalnoj izloženosti i unosom vodom i hranom narušavaju proliferaciju obiju vrsta stanica. HepG2 stanice bile su značajno osjetljivije od limfocita na djelovanje ispitivanih spojeva i u njima je zamijećeno povećanje broja MN-a, jezgrenih pupova i nukleoplazmatskih mostova (194). Istražili smo utjecaj klorpirifosa na apoptozu i nekrozu,

primarna oštećenja DNA te citogenetička oštećenja u limfocitima periferne krvi izlaganima tom insekticidu tijekom 4 i 24 sata. Klorpirifos pri testiranim koncentracijama izaziva porast smrtnosti limfocita, ovisno o koncentraciji i duljini izlaganja. Primijećen je koncentracijski ovisan porast razine primarnih oštećenja DNA te citogenetičkih oštećenja koja detektira MN-test (144). Citotoksični, genotoksični i citogenetički učinci svih pesticida testiranih u uvjetima *in vitro*, uočeni pri njihovim dopuštenim koncentracijama, pozivaju na povećani oprez. Stoga je, radi smanjenja rizika od izloženosti terbutilazinu, alfa-cipermetrinu, imidaklopridu i klorpirifosu, potrebno nastaviti istraživanja s ciljem boljega razjašnjenja mehanizma njihove toksičnosti primjenom *in vivo* modela, što će se provesti u drugoj godini projekta. Na populaciju ispitanika koji su tijekom poljoprivrednih radova izloženi različitim smjesama pesticida ispitan je hipoteza dovodi li preuranjeno skraćivanje kromosomskih telomera do nastanka nukleoplazmatskih mostova (NPB). Rezultati istraživanja dobiveni primjenom MN-testa i tehnike FISH nisu potvrđili polazišnu hipotezu te je zaključeno da je za nastanak odgovoran neki drugi mehanizam (57).

Određena je citotoksičnost i preživljenje na trajnim staničnim linijama SH-SY5Y, 1321N1 i HepG2 nakon tretmana s odabranim koncentracijama insekticida (cipemetrin, klorpirifos i imidakloprid). Nadalje, utvrđena je vijabilnost nakon tretmana s odabranim koncentracijama herbicida terbutilazina, glifosata i tembotriiona.

Izolirane su neuralne pluripotentne matične stanice iz mozga mišjega embrija te je uspostavljena primarna stanična kultura. Određena je citotoksičnost i vijabilnost u primarnoj kulturi stanica na spomenutim pesticidima (cipemetrin, klorpirifos, imidakloprid, terbutilazin, glifosat i tembutriion). Rad pod nazivom „*In vitro assessment of pesticides cytotoxicity at low concentration levels*“ autora A. M. Marjanović, I. Pavičića i I. Trošić predstavljen je na EUROTOX 2015 (182).

Maseni udjeli 17 poliklorbifenila (PCB) i 7 organoklororovih pesticida (OCP) izmjereni su u mišićnom tkivu 18 komercijalno važnih ribljih vrsta iz istočnoga Jadranskoga mora. Maseni udjeli PCB-a (<LOD do 8 866 ng g⁻¹ masti) činili su više od 66 % svih analiziranih spojeva. U njihovu profilu PCB-138 i PCB-153 dominantni su kongeneri. DDE (14,2-649 ng g⁻¹ masti), glavni izomer DDT-a, jedini je detektiran u svim uzorcima. U manje od 50 % analiziranih uzoraka nađeni su β-, γ- i α-HCH te HCB. U rasponu trofičkih razina analiziranih vrsta (3,0-4,5) nije bilo bioakumulacije organskih zagađivala u hranidbenom lancu. Rezultati procjene rizika za ljudsko zdravlje pokazali su da nema rizika od kroničnih (nekancerogenih) utjecaja na ljudsko zdravlje (25).

Mjerena je onečišćenost zraka u PCB-ima i OCP-ima te su određene sezonske varijacije onečišćenja u Zagrebu. Raspon koncentracija pojedinačnih spojeva je između 0,1 i 120,3 pg m⁻³. Masene koncentracije pojedinačnih analita ovisile su o prosječnoj temperaturi u vrijeme uzorkovanja. Koncentracija HCB-a niža je u ljetnim mjesecima nego u zimskima. Poznato je da HCB nastaje brojnim procesima izgaranja, čime se mogu objasniti njegove veće koncentracije u zraku u hladnijem dijelu

godine, kada je broj takvih procesa znatno veći nego ljeti. Za sve ostale skupine analita uočava se obrnuti trend, pa su više koncentracije u zraku izmjerene u toplijim razdobljima uzorkovanja. Taj je trend najviše izražen kod indikatorskih kongenera PCB-a i izomera HCH-a. U ukupnoj koncentraciji indikatorskih kongenera tomu najviše pridonose nižeklorirani lakohlapljivi kongeneri, a ukupnoj koncentraciji izomera HCH-a γ-HCH (135).

Određivano je 11 toksičnih kongenera PCB-a, poznatih kao „dioksinu slični“ – zbog sličnih toksičnih učinaka kao i 2,3,7,8-TCDD, u 34 uzorka majčina mlijeka. Ekstrakti su analizirani vezanim sustavom plinski kromatograf/spektrometar masa. Izračunati su ekvivalenti toksičnosti za svaki uzorak: u rasponu su od 0 do 25,1 pg g⁻¹ mlijecne masti (medijan 1,3) (176).

Tijekom prve godine (2014.-2015.) provedbe projekta „Organska zagađivala u okolišu – markeri i biomarkeri toksičnosti“ (OPENTOX) u poglavljju „Raspodjela zagađivala u okolišu“ razvijene su i validirane djelotvorne, selektivne i osjetljive analitičke metode za pouzdanu kvalitativnu i kvantitativnu analizu 18 herbicidnih i osam insekticidnih mikrozagađivala u uzorcima vode. Istraživanjima su bili obuhvaćeni spojevi iz pet klase herbicida (triazinski, alelopatski, kloracetanilidi, dinitroanilinski i fenilurea-herbicidi), te spojevi iz triju klasa insekticida (organofosforni, neonikotinoidni i piretroidni).

Herbicidni i insekticidni spojevi akumuliraju se iz vode ekstrakcijom na čvrstoj fazi. Kvantitativno određivanje ekstrahiranih spojeva provodi se tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti uz UV-detektor s nizom dioda ili plinskom kromatografijom uz detekciju spektrometrijom masa (detektor stupica iona).

Djelotvornost postupaka u modelnim sustavima ispitana je u širokom rasponu masenih koncentracija (od 3 ng L⁻¹ do 1429 ng L⁻¹). Dobivene djelotvornosti bile su u rasponu od 81 do 111 %. Metoda je primijenjena za analizu herbicidnih mikrozagađivala u površinskim, podzemnim i pitkim vodama u Zagrebu i okolini (232).

Istraženi su i uspoređeni različiti postupci akumuliranja triazinskog herbicida terbutilazina i insekticida klorpirifos-metila i imidakloprida i njihovih metabolita iz biološkog materijala (urin, plazma, jetra, bubreg i mozak): ekstrakcija organskim otapalima etil-acetatom i diklormetanom te ekstrakcija na čvrstoj fazi na oktadecilsilicijevom dioksidu (C18) i različitim polimernim sorbensima (stiren-divinilbenzenu te hidrofilno-lipofilnom sorbenu Oasis HLB). Priprava uzoraka optimirana je za konačnu analizu tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti uz UV detektor s nizom dioda (HPLC-UV DAD).

Objavljeni su rezultati istraživanja raspodjele i postojanosti atrazina, terbutilazina i njihovih razgradnih produkata u dvama poljoprivrednim tlima na kojima se uzgaja kukuruz. Proučavan je utjecaj primijenjene doze na nestajanje spojeva u tlu te je ispitana biorazgradnja u kontroliranim laboratorijskim uvjetima (46). Razrađen je postupak mikrovalne ekstrakcije iz tla nove klase tzv. zelenih herbicida: tembotriiona, topramezona,

mezotriona i njegovih dvaju razgradnih produkata. Optimirana je HPLC-UV DAD metoda za završnu analizu ekstrakata tla. Provedeno je istraživanje njihove raspodjele i postojanosti u poljoprivrednom tlu tijekom uzgoja kukuruza. Evaluirani su rezultati određivanja triazinskih i fenilurea herbicida u

uzorcima tla mikrovalnom ekstrakcijom i HPLC-UV DAD analizom (151).

Istraživana je učestalost i maseni udjeli OC pesticida i PCB-a u 16 površinskih tala skupljenih na četirima lokacijama unutar zaštićenog područja NP Plitvička jezera te 16 tala skupljenih u gradu Varaždinu i okolici (111, 130).

DIZAJN, SINTEZA I EVALUACIJA NOVIH PROTUOTROVA KOD TROVANJA ŽIVČANIM BOJNIM OTROVIMA I PESTICIDIMA

Projekt HRZZ 4307 (1.9.2014.-31.8.2018.)

Akronim: CHOLINESTERASE

Voditelj: *Zrinka Kovarik*

Suradnici: A. Bosak, M. Katalinić, A. Lucić Vrdoljak, N. Maček Hrvat, N. Maraković, G. Mendaš Starčević, G. Šinko, T. Zorbaz, S. Žunec, Z. Radić (Kalifornijsko Sveučilište u San Diegu, La Jolla, SAD), V. Vinković (Institut Ruđer Bošković)

Živčani bojni otrovi (soman, tabun, sarin i VX) fosfirliraju hidroksilnu skupinu katalitičkog serina acetilkolinesteraze (AChE; EC 3.1.1.7) i butirilkolinesteraze (BChE; EC 3.1.1.8), inhibirajući time prijenos živčanih impulsa nužan za normalno funkciranje organizma. Tako inhibirani enzimi mogu se reaktivirati oksimima, ali učinkovitost reaktivacije ovisi o strukturi i svojstvima ne samo oksima nego i vezanog organofosfornog spoja, stoga ne postoji oksim koji bi bio univerzalno učinkovit za sve živčane bojne otrove. Dio našega istraživanja usmjeren je na živčani bojni otrov soman, za kojega još uvjek nema učinkovitoga reaktivatora. Naime, zbog brze spontane dealkilacije somanom fosfiranog aktivnog serina (tzv. stareњe) dolazi do nastajanja stabilnoga konjugata s negativnim nabojem, zbog čega enzim postaje otporan na reaktivaciju oksimima. Naša prijašnja saznanja pokazala su da se reaktivacija može ubrzati mutacijama enzima koje omogućuju povoljnije pozicioniranje oksima prema fosfiranom aktivnom serinu. Sada smo ispitali i dokazali da se mutacijama može usporiti i stareњe. Tako je poluvrijeme stareњa inačice AChE Y337A/F338A fosfonilirane somanom 50 min, što je otrlike deset puta sporije od AChE divljega tipa (27, 145). Takvo usporenenje stareњa omogućilo nam je ispitivanje reaktivacije ove inačice inhibirane somanom. Iz serije piridinijevih oksima izdvojili smo po učinkovitosti HI-6, standardni reaktivator, te smo u *ex vivo* uvjetima uz HI-6 u kombinaciji s inačicom AChE dokazali katalitičku razgradnju somana. Također, prvi smo put dokazali da se simptomi trovanja u miševa izloženih somanu drastično smanjuju ako se prije izlaganja aplicira profilaksa sastavljena od HI-6 i inačice AChE Y337A/F338A (27, 177).

Nadalje, ispitali smo seriju novosintetiziranih imidazolijevih i benzoimidazolijevih oksima u reaktivaciji BChE inhibirane tabunom, paraoksonom i VX-om (220). Nekoliko imidazolijevih oksima istaknulo se svojom učinkovitostima za daljnja istraživanja reaktivacije BChE inhibirane VX-om i paraoksonom. Prema

dobivenim rezultatima provedena je analiza odnosa između strukture i učinkovitosti (QSAR) kako bi se doble smjernice za poboljšanje strukture novih reaktivatora. Također, niska citotoksičnost ovih oksima omogućuje i potencijalna *in vivo* istraživanja njihove učinkovitosti (220).

Na osnovi farmakokinetičke studije na štakorima i kinetičkih konstanta reaktivacije enzima koji su inhibirani tabunom i dobiveni u detaljnim *in vitro* pokusima, ispitali smo mogućnosti ekstrapolacije reaktivacijske učinkovitosti određene za oksime *in vitro* na njihov potencijal kao protuotrova u *in vivo* sustavu (24). Naši rezultati pokazuju kako je ova translacija moguća uz poznavanje ne samo relevantnih kinetičkih parametara nego i distribucije oksima i njegova vremena cirkulacije u organizmu. Takav rezultat ističe važnost planiranja i farmakokinetičkih istraživanja već u početku razvoja protuotrova. Također, naglasak u istraživanju trebalo bi staviti i na poboljšanje tkivo-specifične distribucije oksima u organizmu, čime bi se poboljšala cjelokupna terapijska učinkovitost (24).

Ranije sintetizirani kiralni *N*-supstituirani 2-hidroksii minoacetamidi, pripravljeni u racemičnom obliku, odijeljeni su tekućinskom kromatografijom visoke učinkovitosti na polisaharidnim kiralnim nepokretnim fazama te im je određena apsolutna konfiguracija (149). Ovi spojevi reverzibilno su inhibirali AChE i BChE s vrijednostima konstanti inhibicije u mikromolarnom području, pri čemu se kao najpotentniji inhibitator pokazao *N*-(3-(4-((2-metil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-1-fenilpropil)-2-(hidroksiimino)acetamid, koji se izdvaja i svojom najizraženijom selektivnosti, inhibirajući u racemičnom obliku BChE više od 150 puta snažnije nego AChE (238). Obje kolinesteraze pokazuju stereoselektivnost prema ovim spojevima. Ponovo se posebno ističe *N*-(3-(4-((2-metil-1*H*-imidazol-1-il)metil)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-1-fenilpropil)-2-(hidroksiimino)acetamid, čiji (*R*)-enantiomer ima tri puta veći afinitet vezanja za BChE, a

(S)-enantiomer deset puta veći afinitet vezanja za AChE u odnosu na (S)- odnosno (R)-enantiomer (149).

Dio naših istraživanja bio je usmjeren na ispitivanje selektivnosti kolinesteraza. Selektivnost inhibicije kolinesteraza s naglaskom na polimorfizam ljudske BChE istraživali smo s biskarbamatima. Pokazano je da je biskalb, novosintetizirani biskarbamat bronchodilatatora albuterola, potentni inhibitor svih ispitivanih humanih kolinesteraza (inačica UU, AA i FF/FS), ali s inhibicijskim profilom koji nije odgovarajući u smislu njegova daljnog razmatranja kao proljeka po analogiji na inhibiciju bambuterolom i terbutalinom (202). Nadalje, selektivnost reverzibilnih interakcija kolinesteraza istraživali

smo s novosintetiziranim derivatima cinkonina i njima odgovarajućih pseudoenantiomera cinkonidina. Svi su spojevi reverzibilno inhibirali ljudski BChE i AChE, pokazujući 95 do 510 puta veći afinitet prema BChE u odnosu na AChE. Četiri cinkonidina ističu se kao jaki inhibitori BChE s konstantama inhibicije do 100 nM, a cinkonidini s metil- ili nitro-skupinom u metapoložaju benzenskoga prstena najjači AChE inhibitori, s konstantom inhibicije oko 3 μM (203). S obzirom na afinitet vezanja cinkonidina i na izraženu selektivnost prema humanim kolinesterazama, ispitivani spojevi imaju potencijal za primjenu u tretmanu nekih neurodegenerativnih bolesti, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima na sličnim alkaloidima izoliranimi iz kore kininovca.

FIZIOLOŠKI I STEREOKEMIJSKI VAŽNI KOMPLEKSI BAKRA(II) S AMINOKISELINAMA: MOLEKULSKO MODELIRANJE KOMBINIRANO S EKSPERIMENTALNIM ISTRAŽIVANJIMA

Projekt HRZZ 3500 (1.9.2015.-31.8.2019.)

Akrонim: CopperAminoAcidates

Voditelj: Jasmina Sabolović

Suradnici: M. Marković, Draginja Mrvoš-Sermek (Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Michael Ramek (Tehnološko sveučilište, Graz, Austrija), Gábor Szalontai (NMR laboratórium, Pannon Egyetem, Veszprém, Mađarska)

Prema radnom planu projekta, radili smo eksperimentalna i računalna istraživanja kompleksa bakra(II) s aminokiselinama L-izoleucinom i L-leucinom kako bismo istražili utjecaj unutramolekulske i međumolekulske interakcije na najstabilnije konformere i izomere u vakuumu, čvrstom stanju i vodenoj otopini. U suradnji s prof. dr. sc. Michaelom Ramekom (Tehnološko sveučilište, Graz, Austrija) kvantno-kemijskom metodom teorije funkcionala elektronske gustoće (*Density Functional Theory*, DFT) i funkcionalom B3LYP istraživane su različite konformacije bis(L-treoninato)bakra(II) kao izoliranoga kompleksa i u vodenoj otopini (180) te su uspoređivane sa svojstvima kompleksa bis(L-*allo*-treoninato) bakra(II). Na međunarodnoj konferenciji o translacijskoj kemiiji, održanoj u Portugalu, J. Sabolović je u pozvanom kratkom izlaganju izložila rezultate kvantno-kemijskih istraživanja bezvodenoga i hidratiziranoga bis(L-histidinato)-

bakra(II) (u koautorstvu s M. Marković i M. Ramekom) (231). Započeli smo teorijska istraživanja miješanih kompleksa bakra(II) s L-histidinom i drugim aminokiselinama. Budući da je kvantno-kemijsko modeliranje kompleksa prijelaznih metalna trenutačno u fazi intenzivnoga razvoja, uspoređivali smo različite funkcionele elektronske gustoće i bazne skupove u predviđanju ravnotežnih geometrija i relativnih energija nekoliko konformerisa bis(L-histidinato)bakra(II). Ta su istraživanja bitna za budući metodološki smjer kvantno-kemijskih istraživanja. Kvantno-kemijskim proračunima različitim metodama i baznim skupovima istraživana je ploha potencijalne energije za vezne udaljenosti Cu-N i Cu-O radi pronalaženja optimalnih vrijednosti empirijskih parametara Morseova potencijala za vezne udaljenosti Cu-N i Cu-O u histidinatnim kompleksima bakra(II).

MEĐUNARODNI PROJEKTI

INTEGRIRANI HARDVERSKO-SOFTVERSKI SUSTAV ZA PRAĆENJE MIKROLOKACIJSKIH PARAMETARA STANJA OKOLIŠA

Projekt RC.2.2.08-0027 (29.10.2014.-29.2.2016.)

Akronim: IPPSO

Voditelj: Ivica Prlić

Suradnici: M. Avdić, I. Bešlić, T. Bituh, S. Davila, M. Herman, M. Justić, D. Kosmina, J. Macan, G. Marović, T. Meštrović, Lj. Orešić, I. Pavičić, J. Senčar, S. Stankić Drobnjak, M. Surić Mihić, K. Šega, J. Šiško, J. Tončić, R. Turk, M. Zorić

Jedan od temeljnih ciljeva projekta je prijenos (tehnoloških) znanja korisnika o načinu i validaciji mjerjenja zračenja i ostalih fizičkih parametara u okolišu na industrijskog partnera u projektu. Svaka od strana (IMI i Ericsson Nikola Tesla d.d.) je u projekt ušla sa svojim jedinstvenim inovacijama i znanjima koja se međusobno nadopunjaju te zajedno stvaraju potpuno novi i inovativni koncept u području udaljenog registriranja i praćenja mikrolokacijskih parametara stanja okoliša. Cilj projekta, u užem smislu, bilo je industrijsko istraživanje mogućnosti stvaranja pouzdanog sustava za udaljeno registriranje, praćenje i validaciju najmanje pet raznovrsnih parametara stanja okoliša na velikom broju lokacija s težištem na zračenju te njegova tehnička i sigurnosna provjera. Sama činjenica objedinjavanja/integracije praćenja parametara okoliša s različitim senzora (u konkretnom slučaju za elektromagnetsko zračenje – UV, VF, RF...) potencijalno znači i dodatnu mogućnost nadzora nad svekolikim ljudskim djelovanjem na okoliš i u okolišu. Projekt potvrđuje da se aktivnosti u okolišu mogu znanstveno validirati već u početnoj senzorskoj električkoj platformi razvijenoj kod korisnika te

M2M umrežavanjem objediniti na jednom regulatornom mjestu odakle se, uz sigurnosne dozvole, mogu neprekidno pratiti, prikladno obrađivati te koristiti za nadzor zagađivanja ili za buduća planiranja gospodarskih aktivnosti u okolišu. Sve navedeno tek je jedan dio mogućnosti koje, kroz partnerstvo znanosti i gospodarstva, projekt IPPSO još potencijalno donosi u budućnosti (6, 17).

Projekt IPPSO na vrlo izravan način pridonosi održivom razvoju, a posebno zaštiti okoliša s ciljem zaštite zdravlja i boljstva ljudi i biote. Kako bi odgovarajuće institucije donosile ispravne provedbene, a posebno zdravstvene zaključke, moraju raspolagati sa što više relevantnih validiranih podataka. To je posebno važno prilikom prirodnih katastrofa ili akcidenata, kada količina vjerodostojnih podataka s terena omogućava brzo odlučivanje odgovornih za ublažavanje takvih složenih situacija pa onda izravno pridonosi smanjenju šteta svih vrsta te smrtnosti ljudi i životinja. Projekt izravno doprinosi gospodarstvu oblikovanjem baza podataka i kartografije stanja okoliša i urbanih sredina.

BCHE REAKTIVATORI ZA DETOKSIKACIJU ORGANOFOSFATNIH ŽIVČANIH BOJNIH OTROVA I PESTICIDA U LJUDSKOM TKIVU

NIH CounterACT Exploratory/Developmental Projects in Translational Research (R21) (2013.-2016.)

Voditelj: Zoran Radić (University of California, San Diego, La Jolla, SAD)

Glavni istraživač: Zrinka Kovarik

Suradnici: N. Maček Hrvat, S. Žunec

Projekt je usmjeren na detoksikaciju organofosfornih spojeva (OP), živčanih bojnih otrova i pesticida, izravno u tkivu izloženih osoba, kao sredstvo zaštite od akutnih i kroničnih posljedica trovanja s OP-om. Projekt se temelji na dvjema pretpostavkama.

- Kombinacija oksima i ljudske butirilkolinesteraze (BChE) može razgraditi živčane bojne otrove i pesticide u uvjetima *in vivo* prevodeći BChE iz stehiometrijskoga u katalitičko biočistilo.
- Ako je postignuta odgovarajuća metabolička izmjena primijenjenog oksima, količina endogene BChE prisutne u ljudskim tkivima, prije svega u plazmi, plućima i crijevima,

trebala bi biti dovoljna da u kombinaciji s egzogeno primjenjenim oksimom uspostavi djelotvorno katalitičko OP-biočistilo bez dodatne administracije pročišćene humane BChE.

Naša je grupa sudjelovala u početnim ispitivanjima *in vivo* toksičnosti novih oksima, visokoučinkovitih reaktivatora BChE. Potom smo za relativno netoksične oksime odredili terapijsku učinkovitost u miševa izloženih živčanim bojnim otrovima i pesticidima. Naši su rezultati potvrdili postavljene pretpostavke i novi pristup u terapiji kod otrovanja s OP-om, jer su pokazali da učinkovita reaktivacija endogene BChE pridonosi detoksikaciji OP-a u organizmu (226, 235).

OSTALI NACIONALNI ZNANSTVENI PROJEKTI I BILATERALNI PROJEKTI

PONAŠANJE NOVIH HERBICIDA U POLJU KUKURUZA U OKOLICI ZAGREBA

Šifra: Ugovor br. 10-102/284-2-2015 (30.9.2015.-30.9.2016.)

Voditelj: *Sanja Stipičević*

Suradnici: M. Dvorščak, S. Fingler Nuskern, G. Mendaš Starčević, Ž. Vasilić, K. Barić i M. Šćepanović (Agronomski fakultet, Zagreb)

Triketonski herbicidi mezotriion i tembotriion te benzoilpirazolni herbicid topramezon najnovija su klasa spojeva na tržištu herbicida od početka ovoga stoljeća koja je u kratko vrijeme postigla status najpopularnijih herbicida za primjenu u zaštiti kukuruza. Često se još nazivaju i *alelopatske* herbicidi jer su sintetizirani prema uzoru na strukturu leptospermona, prirodnoga fitotoksičnoga proizvoda biljaka iz porodice mirti (*Myrtaceae*). Zbog specifične kemijske strukture, ove herbicide karakterizira iznimna selektivnost prema kulturi, dosljedna i učinkovita kontrola korova, niske doze primjene aktivne tvari (deset puta niže u usporedbi s dozama dosad često korištenih trazinskih i kloracetamidnih herbicida) te slaba pokretljivost zbog relativno brze razgradnje u tlu. Dodatno, ovi herbicidi primjenjuju se nakon nicanja korova i kulture, što je njihova ekonomска, biološka i ekotoksikološka prednost u odnosu na zemljишne herbicide. Međutim, dobra topljivost u vodi ($150\text{-}100\,000\text{ mg L}^{-1}$) povećava potencijal njihova ispiranja kroz profil tla ubrzo nakon primjene. Zbog činjenice da su svoju primjenu pronašli ponajviše u zaštiti kukuruza, najrasprostranjenije ratarske kulture s vrlo jakim stupnjem zakoravljenosti, njihov je udjel u ukupnoj godišnjoj potrošnji herbicida značajan. Ujedno, plodored nakon njihove primjene ograničava se na razmak od dvije godine. Zbog pravilne primjene i manjega pritiska na okoliš potrebno je upoznati način ponašanja nove klase herbicida u za njih najčešće primjenjivanom tipu tla i podneblja.

Istražena je postojanost i raspodjela tembotriiona, topramezona i mezotriiona u tlu tijekom uzgoja kukuruza (*Zea mays L.*). Tri nezavisna poljska pokusa ukupne površine 1350 m^2 postavljena su na pokušalištu Šašinovec, 20 km sjeveroistočno od Zagreba. Nakon nicanja korova i kulture

svako je polje bilo tretirano jednim komercijalnim pripravkom herbicida, u dozi propisanoj za vlažno podneblje ($75\text{-}120\text{ g aktivne tvari ha}^{-1}$) i dvostruko većoj dozi od propisane. Raspodjela ostataka herbicida praćena je u uzorcima tla koji su skupljani odmah nakon primjene herbicida, a nakon toga periodički na dvjema dubinama: 0-20 cm i 20-40 cm. Nakon mikrovalne ekstrakcije analita iz vlažnih tala, ekstrakti su analizirani reverzno-faznom tekućinskom kromatografijom uz gradijentno eluiranje acetonitrilom i zakiseljenom vodom (pH 2,2) i UV-detekciju s nizom dioda. Meteorološki podaci (količine oborina/temperature zraka/tla) za istraživanje razdoblje prikupljeni su na lokalnoj stanici. Najviše oborina izmjereno je u prvih tjedan dana istraživanja (85 mm). Nakon sedam dana od primjene herbicida, ostaci mezotriiona i tembotriiona određeni su u oba slojeva tla, ali samo pri dozi dvostruko većoj od propisane, u masenim udjelima koji nisu prelazili 10 % njihove početne vrijednosti. U isto vrijeme, povrat topramezona pri objemu dozama bio je 20-40 % iz površinskoga tla te 7-10 % iz potpovršinskoga sloja. Dva tjedna nakon primjene herbicidi nisu detektirani ni u jednom uzorku tla. Sva tri herbicida osigurala su podjednako učinkovitu kontrolu korova tijekom cijelog kultivacijskoga ciklusa kukuruza. Rezultati istraživanja rasapa herbicida u polju upućuju na barem triput dulju postojanost benzoilpirazolnog herbicida u prvih 40 cm tla u odnosu na triketonske herbicide. Podaci dobiveni iz laboratorijskih istraživanja sorpcije i biorazgradnje herbicida u aktualnom poljoprivrednom tlu (u tijeku) poslužit će za izračun indeksa potencijala ispiranja herbicida s obzirom na njihovu prirodu i dozu primjene.

OBLIKOVANJE, SINTEZA I KARAKTERIZACIJA NOVIH CENTRALNO AKTIVNIH REAKTIVATORA KOLINESTERAZA

Hrvatsko-francuski program „Cogito“ partnerstvo Hubert Curien za 2015.-2016.

Voditelj: Zrinka Kovarik, Ludovic Jean (University of Rouen, Mont Saint Aignan, Francuska)

Suradnici: A. Bosak, M. Katalinić, N. Maraković, G. Šinko, T. Zorbaz

Tijekom prve godine naša suradnja i istraživanje bili su usredotočeni na sintetiziranje novih učinkovitih reaktivatora kolinesteraza inhibiranih organofosfornim (OP) spojevima (francuska skupina) te na određivanje interakcija kolinesteraza s reaktivatorima (hrvatska skupina) s ciljem razvoja novih protutrova kod trovanja visokotoksičnim OP-spojevima. U skladu s time, partneri u Rouenu sintetizirali su sedam novih oksima, a naša su istraživanja učinkovitosti oksima uključivala:

- određivanje interakcija *in silico* (molekulska modeliranje)
 - radi dobivanja uvida u smještanje oksima u aktivni centar enzima te daljnog optimiziranja strukture učinkovitih reaktivatora tabunom odnosno VX-om inhibirane acetilkolinesteraze (AChE);
- određivanje IC₅₀ vrijednosti odnosno konstante reverzibilne inhibicije AChE i butirilkolinesteraze (BChE) oksimima;

- određivanje parametara i konstanta reaktivacije tabunom odnosno VX-om inhibirane AChE i BChE oksimima.

Tri od sedam novosintetiziranih oksima pokazali su se iznimno učinkovitim u reaktivaciji te ćemo s njima nastaviti daljnja istraživanja.

Svoje smo rezultate predstavili na dvama međunarodnim znanstvenim skupovima u obliku dviju posterskih prezentacija (222, 223) i jednoga usmenoga priopćenja (204). Tijekom prve godine projekta održana su tri sastanka, na kojima se dogovaralo o tijeku zajedničkih istraživanja i prezentaciji rezultata te o jednom dvotjednom posjetu našem laboratoriju radi upoznavanja kolega s ispitivanjima interakcija kolinesteraza.

ULOGA NOVO OTKRIVENE NRE ESTERAZE U STANICAMA MIŠIĆA ČOVJEKA: KARAKTERIZACIJA ENZIMA KAO POKAZATELJA I/ILI TERAPEUTSKE METE BOLESTI POVEZANIH S MIŠIĆIMA

Hrvatsko-slovenski bilateralni program suradnje u području znanosti i tehnologije

Voditelj: Maja Katalinić

Slovenski voditelj projekta: Tomaž Marš

Suradna ustanova: Inštitut za patološko fiziologiju, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana

Hrvatski suradnici na projektu: A. Bosak, Z. Kovarik, N. Maček Hrvat, N. Maraković, G. Šinko

Istraživanje je usmjereni detaljno *in vitro* karakterizaciji aktivnosti enzima NRE (NRE – *Neuropathy Target Esterase Related Enzyme*; PNPLA7 – *Patatin-like Phospholipase 7*) iz skupine esteraza te karakterizaciji njezine fiziološke uloge u mišićima. Naime, iako je njezina prisutnost do sada dokazana u mnogim tkivima, NRE je enzim o čijoj se ulozi i važnosti u organizmu vrlo malo zna. Ime je dobila prema NTE esterazi (*Neuropathy Target Esterase*, PNPLA 6) s kojom dijeli visoki stupanj homologije primarne strukture. NTE se pripisuje važna uloga u razvoju živčanoga sustava i očuvanju strukture aksona te se povezuje s neuropatijom uzrokovanom djelovanjem toksičnih organofosfornih spojeva (živčani bojni otrovi i neki pesticidi). Prisutnost NRE esteraze u stanicama ljudskih mišića utvrdili smo u provedenim istraživanjima (90, 221). U izvedbi projekta pristupilo se optimizaciji metode mjerenja NRE esterazne aktivnosti s naglaskom na određivanje metode izolacije iz kulture mišićnih stanica te određivanje uvjeta za mjerjenje aktivnosti (90, 221). Također, ispitani je učinak izloženosti stanica organofosfornom spoju diizopropilflouro

fosfatu (DFP), koji u svojoj patologiji obuhvaća negativno djelovanje na mišićni sustav (90). Dobiveni rezultati upućuju na vremenski ovisnu inhibiciju aktivnosti enzima unutar stanice, a time i na moguću ulogu NRE u razvoju miopatija uzrokovanih ovim toksičnim spojevima (90). Nadalje, praćena je promjena razine NRE kodirajuće mRNA i koncentracije NRE proteina u kulturi mišićnih stanica izloženih različitim uvjetima rasta i stimulansima (glukoza, inzulin, razni hormoni, aktivatori adenilat ciklaze kao ključnoga enzima u regulaciji metaboličkih procesa) te promjena nastala utišavanjem NRE mRNA tehnikom siRNA (221). Do sada dobiveni rezultati upućuju na istaknutu ulogu ovoga enzima u homeostazi mišićnih stanica te na ulogu NRE u energetskom metabolizmu povezanom s ciklusima stanja gladovanja i sitosti organizma (221). Ovi rezultati ističu NRE esterazu kao moguću novu metu u istraživanju patofiziologije stanja i bolesti vezanih uz mišiće, uključujući i dijabetes.

ŠTETNI UČINCI NISKIH ZA PROFESIONALNU IZLOŽENOST VAŽNIH KONCENTRACIJA CITOSTATIKA I NJIHOVIH MJEŠAVINA

Hrvatsko-slovenski bilateralni program suradnje u području znanosti i tehnologije

Voditelj: *Vera Garaj Vrhovac*

Slovenski voditelj projekta: *Bojana Žegura*

Suradna ustanova: Nacionalni Institut za Biologiju, Ljubljana

Suradnici na projektu: G. Gajski, M. Gerić, Tina Eleršek, Metka Filipič, Matjaž Novak

U sklopu projekta proučavan je citotoksični i genotoksični potencijal odabranih citostatika na ljudskim limfocitima periferne krvi i na HepG2 staničnim linijama. Budući da citostatici uzrokuju štetne učinke povezane s oštećenjem DNA, težište istraživanja bilo je u određivanju specifičnih biomarkera: lomovima molekule DNA i formiranju mikronukleusa. Valja istaknuti kako se pri okolišnoj izloženosti citostatici često nalaze u mješavina s drugim citostaticima, njihovim metabolitima i drugim onečišćivalima s kojima su često u interakciji. Stoga je poseban značaj posvećen učincima

uzrokovanim mješavinama citostatika na ljudske stanice. Proučavani citostatiki (5-fluorouracil, cisplatin, etopozid i imatinib) i njihove mješavine pokazali su citotoksični i genotoksični potencijal već pri koncentracijama relevantnima za profesionalnu i okolišnu izloženost (212, 213).

Zaključno, suradnja je rezultirala novim saznanjima o toksičnosti citostatika koji mogu pridonijeti procjeni ne samo štetnih učinaka nakon kronične izloženosti nego i riziku profesionalno izloženih populacija.

UČESTALOST DIJABETESA MELITUSA TIPA 2 U HRVATSKOJ POPULACIJI KAO POSLJEDICA KRONIČNE IZLOŽENOSTI ARSENU

Hrvatsko-njemački znanstvenoistraživački projekti u sklopu Programa zajedničkog poticanja razmjene sudionika u projektima između MZOS-a i DAAD-a za 2015.-2016. godinu

Voditelj: *Ivana Vinković Vrček*

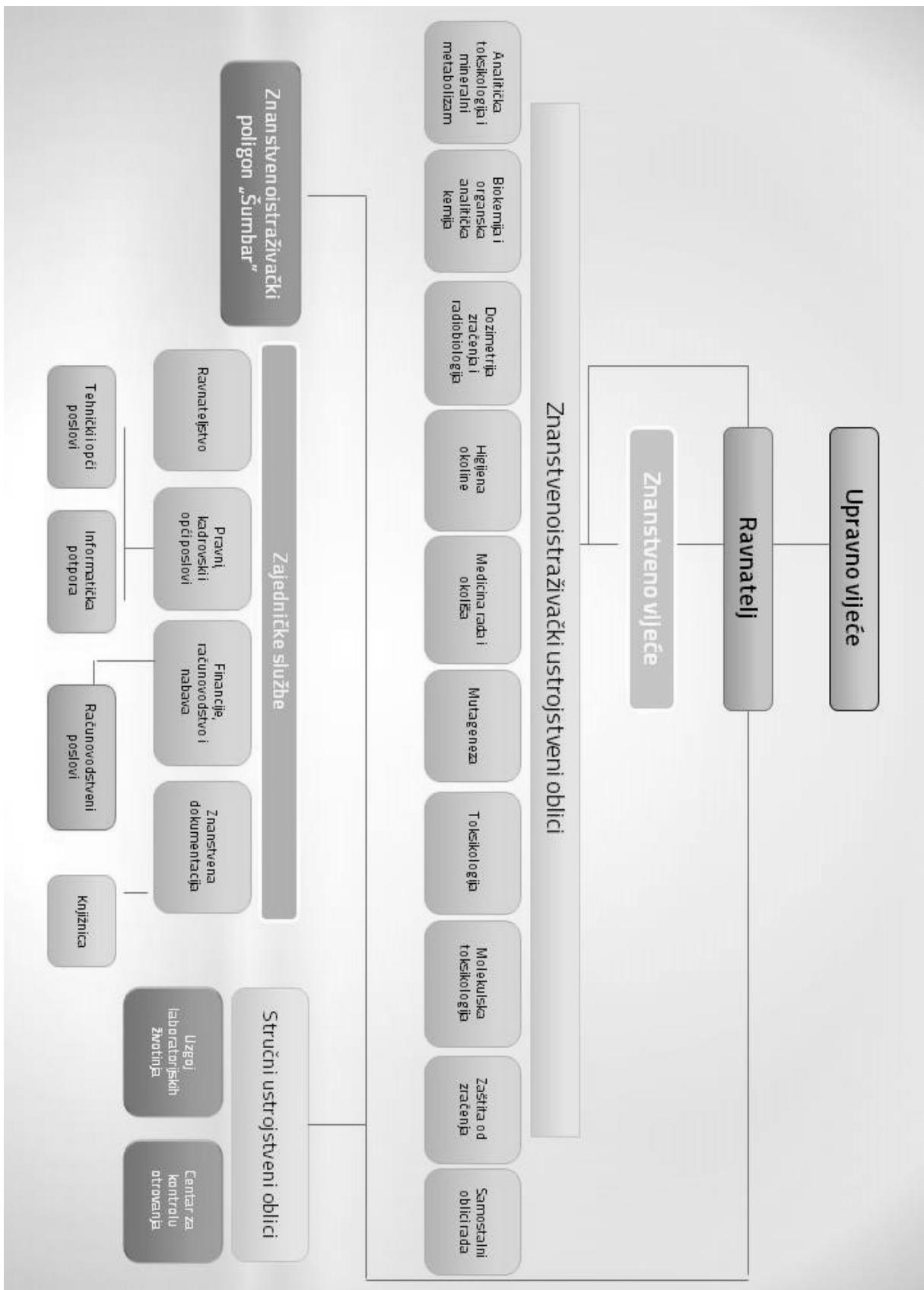
Njemački voditelj projekta: *Bernhard Michalke*

Suradna ustanova: Helmholtz-Zentrum München

Suradnici na projektu: B. Tariba, T. Živković, Adela Krivohlavek (Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”), Vatroslav Šerić (Klinički bolnički centar Osijek), Marijana Vučić Lovrenčić (Klinička bolnica Merkur), Irena Žuntar (Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Glavni je cilj ovoga istraživanja utvrditi mogući učinak izloženosti povиšenim razinama arsena na rizik od šećerne bolesti (*Diabetes mellitus*) tip 2 u hrvatskoj populaciji. Predloženo istraživanje preliminarnoga je karaktera. Tijekom 2015. godine u sklopu ovoga projekta prikupljeno je 120 uzoraka krvi, urina, seruma i plazme ispitanika s područja grada Zagreba te 79 uzoraka od ispitanika s područja istočne Slavonije. Prikupljanje je provedeno u Kliničkoj bolnici „Merkur” i u Kliničkom bolničkom centru „Osijek” u skladu s dopuštenjem mjerodavnih etičkih tijela. Svim ispitanicima uzeta je anamneza te je provedena redovna dijagnostička kontrola. Uzroci su poslani na daljnje analize. Ostvareno je sedam posjeta hrvatskih sudionika projekta njemačkom centru Helmholtz Zentrum Muenchen (jedan posjet u travnju, dva posjeta u lipnju te četiri boravka u studenom 2015.). Tijekom

prvih triju susreta dogovorene su sve pojedinosti oko uzorkovanja te je razrađen detaljan plan uzorkovanja. Također, obavljena su pokušna mjerenja i uhodana je metoda specifikacije arsenovih metabolita za uzorke urina i krvi. Zbog nepredviđenih obveza njemački sudionici nisu mogli ostvariti svoje posjete hrvatskoj strani. U prvoj godini projekta ostvareni su znanstveno edukativni boravci dviju mladih znanstvenica s IMI-ja: doktorandice Tanje Živković i više asistentice dr. sc. Blanke Taribe. U spomenutom minhenskom centru boravile su i zaposlenice iz suradne ustanove – Nastavnoga zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”. Zbog iznimno zanimljive teme istraživanja, njemački je partner ponudio dodatnu analizu uzorka (metabolički profil ispitanika LC-MS/ MS metodom), koja će uvelike unaprijediti i povećati značenje ovoga projekta.



ORGANIZACIJA INSTITUTA

Na dan 31. prosinca 2015. u Institutu je u radnom odnosu bilo 160 zaposlenika: 101 s visokom stručnom spremom (od kojih njih 70 s doktoratom znanosti), 11 zaposlenika s višom stručnom spremom, 40 zaposlenika sa srednjom stručnom spremom i 8 zaposlenika s nižom stručnom spremom (ukupno 120 žena i 40 muškaraca). Od 1. siječnja do 31. prosinca 2015. u Institutu je zaposleno pet osoba s visokom stručnom spremom, tri osobe s višom stručnom spremom i četiri osobe sa srednjom stručnom spremom, a prestalo je raditi šest zaposlenika s visokom stručnom spremom, tri zaposlenika s višom stručnom spremom i tri zaposlenika sa srednjom stručnom spremom.

Šest zaposlenika bilo je financirano iz vlastitih prihoda Instituta.

U nastavku je popis zaposlenika na radnim mjestima prema ustrojstvenim oblicima.

RAVNATELJ

Ana Lucić Vrdoljak, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer medicinske biokemije

POMOĆNICI RAVNATELJA

Davor Želježić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Radovan Fuchs, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor veterinarske medicine (međunarodna suradnja)

VODITELJ KVALITETE

Zdenko Franić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

ZNANSTVENOISTRAŽIVAČKI USTROJSTVENI OBLICI

Jedinica za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam

Predstojnik Jedinice:

Jasna Jurasović, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Suradnici Jedinice:

Martina Piasek, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor medicine

Alica Pizent, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Nataša Brajenović, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Zorana Kljaković Gašpić, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemijske tehnologije

Ivana Vinković Vrček, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer medicinske biokemije

Irena Brčić Karačonji, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer medicinske biokemije

Maja Lazarus, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije

Anja Mikolić, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer biotehnologije (neplaćeni dopust 1.10.-31.12.2015.)

Blanka Tariba, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Tatjana Orct, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Ankica Sekovanić, znanstveni novak, asistent, diplomirani kemijski inženjer

Antonija Sulimanec Grgec, znanstveni novak, asistent, magistar nutricionizma

Tanja Živković, znanstveni novak, asistent, diplomirani inženjer kemije

Mladen Komesar, viši tehničar, stručni prvostupnik inženjer sigurnosti i zaštite

Vesna Triva, viši tehničar

Snježana Mataušić, tehnički suradnik

Krešimir Nekić, tehnički suradnik

Stručna djelatnost

U Jedinici za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam tijekom 2015. nastavljene su stručne djelatnosti analiza metala i polometala u različitim uzorcima i analize droga u uzorcima kose i urina na zahtjeve raznih ustanova, tvrtki i pojedinaca.

Obavljeno je 200 analiza karakterističnih pokazatelja, tzv. bioloških biljega izloženosti pojedinaca toksičnim metalima (živi, olovu, aluminiju, arsenu, kadmiju, kromu, kobaltu, niklu i taliju) i stanja esencijalnih elemenata u tragovima u organizmu (selenija, cinka, bakra, joda i molibdena). Za potrebe raznih

naručitelja obavljena su također ova mjerena: analize kadmija u listovima duhana (n=9); analize cinka i bakra u krvi i izmetu svinja (n=20) i smjesi za njihovo dohranjivanje (n=2); analize toksičnih i esencijalnih elemenata u krvi, urinu i kosi u skupini ispitanika (n≈50) te u povréu i tlu (n≈20) za potrebe znanstvenoga projekta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; analize srebra i izrada Stručnoga mišljenja za Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske o proizvodu s obzirom na izlučivanje nanočestica srebra te način primjene.

Vežanim sustavom plinski kromatograf-spektrometar masa (GC-MS) određene su pojedinačne droge iz skupina amfetamina, opijata, metadona i kokaina u 24 uzorka kose (ukupno 33 analize), obavljene su analize THC-COOH-a u tri uzorka urina i buprenorfina u njih sedam. Na adresu električne pošte za pitanja i davanja obavijesti o analizama droga (infodroge@imi.hr) zaprimljeno je 16 upita.

U 2015. sudjelovali smo u međunarodnim međulaboratorijskim poredbenim ispitivanjima za analizu droga u kosi (*Proficiency Test 2015: Society of Hair Testing*, Strasbourg, Francuska) i nastavili redovita mjeseca na sudjelovanju u međunarodnom programu nadzora kakvoće analiza aluminija, bakra, cinka, kobalta, kroma, litija, magnezija, selenija, talija i vanadija u serumu te arsena, cinka, kadmija, kobalta, kroma, magnezija, mangana, olova, selenija, talija i žive u krvi u okviru *Occupational and Environmental Laboratory Medicine*, mreže europskih organizatora sheme za vanjsku kontrolu kakvoće analiza elemenata u tragovima (*Trace Elements External Quality Assurance Scheme*).

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Znanstvenoistraživačka djelatnost suradnika Jedinice za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam u 2015. uključivala je ove aktivnosti: organiziranje, pripreme i sudjelovanje na međunarodne znanstvene skupove u Hrvatskoj; djelatno sudjelovanje na dvama istraživačkim projektima Hrvatske zaklade za znanost koji se vode na Institutu; kontinuirana istraživanja s institucijskim financiranjem i ostale istraživačke aktivnosti u sklopu znanstvene suradnje unutar Instituta i s vanjskim suradnicima u Hrvatskoj i inozemstvu.

Organizacija i sudjelovanje na međunarodne znanstvene skupove u Hrvatskoj

Na poziv predsjednika međunarodnog društva za istraživanje elemenata u tragovima u ljudi (*International Society for Trace Element Research in Humans*, ISTERH) djelatno smo sudjelovali u organizaciji XI. konferencije ISTERH 2015., zajedničkoga međunarodnoga znanstvenoga skupa ISTERH-a i Nordijskoga društva za elemente u tragovima (*Nordic Trace Element Society*, NTES) u suradnji s Hrvatskim društvom za biokemijsku i molekularnu biologiju (HDBMB), koji se održavao od 18. do 22. listopada 2015. u hotelu Sheraton Dubrovnik Riviera u Srebrenom. To je bila izvanredna djelatnost Jedinice, u koju je uloženo puno truda, vremena i zalaganja svih suradnika Jedinice, ponajprije

predsjednika (J. Jurasović), kao i članova Lokalnoga organizacijskoga odbora (iz Jedinice to su bili I. Brčić Karačonji, M. Lazarus, T. Orcet, M. Piasek, A. Pizent i B. Tariba; članovi iz drugih jedinica Instituta bili su G. Branica, M. Katalinić i D. Želježić; članovi – vanjski suradnici Instituta bili su L. Pitarević Svedružić i Z. Špirić). Sudjelovali smo i u radu Organizacijskoga i programskoga odbora konferencije (iz Instituta J. Jurasović i Z. Kovarić, predsjednik HDBMB-a, pored šest uglednih članova ISTERH-a iz inozemstva). Bio je to prvi međunarodni znanstveni skup održan u Hrvatskoj u području istraživanja elemenata u tragovima, znanstvenome području kojime se Institut bavi od svojega osnutka 1948. godine, nakon kojega je Institut bio organizator sličnoga međunarodnoga simpozija, sedmoga u nizu, o elementima u tragovima u čovjeku i životinjama (*Trace Elements in Man and Animals* TEMA 7), koji se održao u Dubrovniku 1990. godine. Suradnici Jedinice sudjelovali su na konferenciji s ukupno 17 usmenih i plakatnih priopćenja, organizirali su simpozij „Trace elements, reproduction and perinatal health“ (predsjedatelji M. Piasek i J. Jurasović) i primili dvije od ukupno šest nagrada za uspješna izlaganja mladih istraživača na konferenciji (A. Mikolić i B. Tariba). Sudjelovali smo u uređivanju *Zbornika sažetaka* u časopisu Elseviera *Trace Elem Med Biol* 2015;32:S1-S42 (J. Jurasović i M. Aschner, ur.) (96).

Znanstvene aktivnosti na projektima Hrvatske zaklade za znanost s vođenjem na Institutu

Znanstvenoistraživački rad dijela suradnika Jedinice obuhvaćao je pripreme i provedbu planiranih pokusa i mjerena u sklopu dvaju projekata Hrvatske zaklade za znanost, započetih potkraj 2014., čije je vođenje na Institutu i u kojima sudjelujemo sa suradnicima iz jedinica Instituta i vanjskim suradnicima.

U sklopu projekta „Starosno-ovisna ekspresija membranskih prijenosnika u štakora – AGEMETAR“ (voditelj I. Sabolić) J. Jurasović i T. Orcet radile su na optimizaciji metode za određivanje aktivnosti enzima superoksid dismutaze (SOD) i glutatation peroksidaze (GPx) u tkivima pokusnih štakora. Odredile su aktivnosti SOD i GPx u uzorcima bubrega i jetre tijekom triju istraživanja na pokusnim štakorima i razine makroelemenata i elemenata u tragovima u urinu kontrolnih i gonadektomiranih pokusnih štakora obaju spolova. Svi nalazi prezentirani su na trima projektним seminarima.

U sklopu projekta „Organska zagadjava u okolišu – markeri i biomarkeri toksičnosti – OPENTOX“ (voditelj D. Želježić), A. Pizent, T. Živković i B. Tariba odredile su aktivnosti enzima SOD i GPx u uzorcima krvi i limfocita tretiranih *in vitro* različitim koncentracijama nekoliko pesticida; Z. Kljaković-Gašpić sa suradnicima u Jedinici za biokemijsku i organsku analitičku kemiju provela je preliminarno istraživanje sadržaja kloriranih spojeva u mišićnom tkivu riba iz hrvatskoga dijela Jadranskoga mora (25); I. Brčić Karačonji i N. Brajenović optimirale su plinskokromatografsku metodu uz detekciju tandemnim spektrometrom masa za određivanje masenog udjela triju toksičnih polikloriranih bifenila (PCB) u

majčinu mlijeku, i ta je validirana metoda primjenjena u određivanju masenih udjela PCB-a u uzorcima mlijeka višerodilja (176).

Znanstvenoistraživačke djelatnosti s institucijskim financiranjem

Nastavili smo istraživanja i započeli proširivati istraživačke tematske cjeline sadržane u trima prethodnim istraživačkim projektima koja je financiralo Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske (MZOS) do kraja 2013. Dva su se projekta vodila u Jedinici: „Izloženost metalima i njihovi učinci u graviditetu i postnatalnom razdoblju“ (MZOS br. 022-0222148-2135, voditelj M. Piasek) i „Učinci toksičnih i esencijalnih metala na reproduktivsko zdravlje muškaraca“ (MZOS br. 022-0222411-2408, voditelj A. Pizent), a na trećem projektu naslova „Organska onečišćenja u okolišu – raspodjela, interakcije, izloženost ljudi“ (MZOS br. 022-0222882-2896, voditelj V. Drevencar), koji je bio vođen u drugoj jedinici Instituta, sudjelovala su dva istraživača iz Jedinice. Daljnje znanstvenoistraživačke djelatnosti financirane su sredstvima Instituta što je dalje detaljno opisano pod naslovima pojedinih istraživačkih tema.

Izloženost metalima i njihovi učinci u graviditetu i postnatalnom razdoblju

Nastavili smo epidemiološka istraživanja u zdravim roditeljima i istraživanja na pokušnim štakorima *in vivo* u suradnji s istraživačima u Institutu i našim vanjskim suradnicima.

Procjenjivali smo izloženost i opasnost za štetne učinke toksičnih metala kadmija (Cd), olova (Pb) i žive (Hg) i njihova međudjelovanja s esencijalnim mikroelementima željezom (Fe), cinkom (Zn), bakrom (Cu) i selenijem (Se) tijekom vulnerabilnih razdoblja reproduktivne dobi u žene, uključujući trudnoću i dojenje, te u potomka razdoblje nakon rođenja. U općem stanovništvu pušenje cigareta smatra se najopasnijim pojedinačnim izvorom izloženosti Cd, jednoj od najtoksičnijih tvari uopće i dokazanom ljudskom kancerogenu. U žena izloženih cigaretnom dimu prije i/ili tijekom trudnoće, Cd nakupljen u posteljici može ugroziti stvaranje posteljičnih steroidnih hormona i, zajedno s biokemijskim promjenama koje izaziva u majčinu organizmu, može biti poremećen prijenos nutrijenata u fetus. Pored Cd, cigaretni je dim također važan izvor izloženosti Pb, što je posebice opasno za žensku reproduktivnu funkciju i djetetovo zdravlje zbog majčine izloženosti (172, 181, 189, 196). Našim prijašnjim istraživanjima na pokušnim životinjama dokazali smo da Cd može izazvati steroidnu disruptciju u jajniku i posteljici, pri čemu istodobna prehrana siromašna Fe pridonosi tim štetnim učincima. Nastaviti ćemo istraživanja endokrine disruptcije ženske reprodukcije zbog izloženosti metalima, ponajprije Cd (93).

Prehrana je glavni izvor izloženosti i esencijalnim i toksičnim metalima/polumetalima. U literaturi su posebice manjkavi podaci o Cd kao mogućem endokrinom disruptoru tijekom trudnoće u uvjetima izloženosti prehranom. Želučanocrijevna apsorpcija Cd općenito je niska, a tijekom

graviditeta poveća se nekoliko puta. U skotnih štakorica Wistar procjenjivali smo učinke izloženosti kadmiju *per os* (u dozi od 50 mg Cd L⁻¹ kao CdCl₂·H₂O u demineraliziranoj vodi; oko 7,5 mg Cd kg⁻¹ tjelesne mase na dan) od 1. do 20. gestacijskoga dana (GD) na posteljični prijenos mikronutrijenata i steroidogenezu blizu termina okota. Kontrolne štakorice napajane su demineraliziranom vodom; sva napajanja bila su *ad libitum*. Istodobno i pod jednakim uvjetima pokusa tretirane su neskočne štakorice. Štakorice su uzorkovane i usmrćene u općoj anesteziji 20. dan pokusa (ujedno 20. GD). Elementi su analizirani u krvi, unutrašnjim organima, posteljicama i fetusima atomskom apsorpcijskom spektrometrijom. Progesteron i testosteron izmjereni su u serumu i uzorcima pripremljenima od posteljičnoga tkiva imunokemijskim metodama IEMA i ELISA. U izloženih štakorica razine Cd bile su povišene u krvi i unutrašnjim organima, što je bilo jače u skotnih štakorica, te u posteljici i fetusu, a razine Zn bile su povišene u jetrima. Razine Fe bile su smanjene u fetusu i majčinim organima, a Zn u posteljici i bubregu. Razine Cu u jetri bile su niže a u bubregu više u svih skotnih nego u neskočnih štakorica. Nismo našli promjene u steroidnim hormonima u serumu i posteljici. Zaključili smo da peroralna izloženost Cd tijekom skotnosti u štakorica ne utječe na razine progesterona i testosterona (prekursora estradiola u jajniku) blizu termina okota. Poremećaji u posteljičnim prijenosima Fe i Zn u fetus mogu ugroziti održanje prehrane i preživljavanja fetusa *in utero* kao i u razdoblju nakon rođenja (32, 114, 183).

Procjenjivali smo učinkovitost suplementacije Se prehranom u detoksikaciji Hg netom nakon rođenja s obzirom na ekspresiju metalotioneina (MT) i esencijalnih elemenata te razine lipidne peroksidacije u unutrašnjim organima. Sisajući sedmodnevni štakori Wistar tri su dana bili predtretirani sa selenijem *per os* (6 µmol Na₂SeO₃ kg⁻¹ tjelesne mase) i potom su sljedeća četiri dana bili izloženi živi *per os* (6 µmol HgCl₂ kg⁻¹ tjelesne mase). Ta skupina mlađunaca (Se+Hg) uspoređivana je sa skupinama tretiranim s Hg ili Se i kontrolom. U skupini Se + Hg u odnosu na skupinu Hg nađena je smanjena ekspresija MT-a u bubregu, smanjeno nakupljanje Hg, snižene razine Cu i Zn te smanjeno odstranjivanje Se, Hg i Zn u mokraći. U jetri je MT bio potaknut tretmanom Se i u skupini Se i u skupini Se+Hg. Jetrene i moždane razine esencijalnih elemenata Cu, Fe, Zn i magnezija (Mg) nisu bile promijenjene ni u jednoj od ispitivanih skupina. U skupini Se + Hg u odnosu na skupinu Hg bile su smanjene moždane razine Hg i oksidacija lipida (izmjerena koncentracijom tiobarbituratnih kiseloreaktivnih vrsta, TBARS). Istraživanje upućuje na to da predtretman selenijem u prehrani može pomoći u smanjenju razina Hg u tkivima sisajućih štakora bez nepovoljnih učinaka na razine esencijalnih elementa u bubregu i njihovo prekomjerno odstranjivanje iz organizma. Također je pokazano da Se sprječava oksidacijsko oštećenje lipida u mozgu, koji je osobito osjetljiv organ na toksične učinke Hg tijekom perinatalnoga razdoblja, kada se razvija (41, 178).

Učinci toksičnih i esencijalnih metala na reproduksijsko zdravlje muškaraca

U 2015. godini nastavili smo istraživanje o zajedničkom djelovanju metala i polumetala na poremećaj reproduksijskoga zdravlja u muškaraca.

U sklopu istraživanja obranjenoga doktorskog rada ispitan je utjecaj standardnoga liječenja (tj. kemoterapije s cisplatinom u ispitanika s tumorom testisa, odnosno zračenja u ispitaniku s rakom prostate) na ravnotežu između toksičnih i esencijalnih elemenata te antioksidacijsku zaštitu, na razinu MT-a i distribucijski profil platine (Pt) u serumu ispitanika s tumorom testisa nakon terapije cisplatinom (115). U ispitanika s rakom testisa i kontrolnih ispitanika određena je koncentracija i razdioba metala i polumetala arsena, Cd, kalcija (Ca), Cu, kroma (Cr), Mg, mangana, natrija, Pb, Se, Fe i drugih u krvi, serumu i urinu. Uzimajući u obzir potencijalnu ulogu mjerenih elemenata u etiopatogenezi raka, uočena redistribucija pojedinih elemenata može upozoravati na poremećaj njihove homeostaze i biti rizični čimbenik za nastanak i/ili progresiju raka testisa (201). Ispitanici s rakom testisa imali su značajno višu koncentraciju MT-a u serumu nego kontrolni ispitanici. Usposrednom distribucijskom profilu Pt u serumu ispitanika s rakom testisa prije i nakon kemoterapije koja je uključivala cisplatinu, zaključeno je da MT ne pridonosi otpornosti na cisplatinu s obzirom na to da je tek manji dio Pt (oko 3 %) bio vezan za MT (50). U istih ispitanika ispitan je učinak kemoterapije s cisplatinom na bioraspoloživost i distribuciju pojedinih metala i polumetala u serumu odnosno među serumskim proteinskim frakcijama (197).

Procijenjene su značajnosti razlike u koncentracijama Cd, Hg i Pb u punoj krvi, Ca, Cu, Fe, Se i Zn u serumu te aktivnosti antioksidacijskih enzima SOD i GPx u krvi muškaraca s varikokelom i kontrolnih ispitanika. Ispitanici u objemu skupinama bili su slični po dobi i navikama pušenja i konzumiranja alkohola i bez profesionalne izloženosti metalima/ polumetalima. U muškaraca s varikokelom izmjerene su statistički značajno više vrijednosti Pb, Cd i GPx u krvi i Cu u serumu te značajno niže vrijednosti Ca i Se u serumu i aktivnost SOD u eritrocitima nego u kontrolnih ispitanika (191).

Organska onečišćenja u okolišu – raspodjela, interakcije, izloženost ljudi

Zajedno sa suradnicima u Jedinici za biokemiju i organsku analitičku kemiju, sudjelovali smo u istraživanjima sadržaja i raspodjele PCB-a i organoklorovih pesticida (OCP-a) u masnom tkivu medvjeda i vuka, dviju zaštićenih vrsta kopnenih grabežljivih zvijeri koje obitavaju na hrvatskom području, u odnosu na vrstu, dob, spol i prehrambene navike (19).

Ostale aktivnosti u sklopu znanstvene suradnje unutar Instituta i u sklopu vanjske suradnje

Nastavili smo aktivnosti započete u okviru prethodnoga stručno-znanstvenoga projekta „Monitoring organskih i anorganskih onečišćenja u okolišu Plitvičkih jezera“ (voditelj

S. Herceg Romanić), koji je do 2013. financirala Javna ustanova „Nacionalni park Plitvička jezera“. Pripremali smo uzorke jezerskoga sedimenta i mišića riba prikupljenih na područjima Nacionalnoga parka Plitvička jezera i institutskoga znanstvenoga poligona i lovačkoga rezervata „Šumber“ te u njima analizirali makro- i mikroelemente. Pripremali smo publikacije o utjecajima triju velikih skupina antropogenih onečišćivača, elemenata u tragovima / toksičnih metala, organskih onečišćivača i antropogenih radionuklida (tlo, zrak i bioindikatori onečišćenja zraka) kopnenoga dijela Nacionalnoga parka Plitvička jezera tijekom razdoblja 2011.–2013.

Nastavili smo znanstvenu i stručnu suradnju s kolegama iz raznih ustanova u Hrvatskoj i inozemstvu. Objavljeni su rezultati međunarodne suradnje u istraživanjima u kojima smo odredivali koncentracije toksičnih metala urana, talija, nikla i aluminija (kao biološke biljege izloženosti) i koncentracije esencijalnih elemenata Ca, Mg, Zn, Se, Mn, kobalta (Co), Cr i molibdena (Mo) u krvi i serumu profesionalno izloženih radnika termoelektrane u Republici Kosovu. Nađeno je da je kronična izloženost niskim razinama određivanih toksičnih metala bila povezana sa sniženim koncentracijama Cr u serumu i Mo u krvi (56, 199).

Objavili smo preliminarne rezultate suradnih istraživanja s kolegama iz Hrvatskoga instituta za istraživanje mozga u Zagrebu, koji su pokazali povezanost razina elemenata u tragovima u moždanomoždinskoj tekućini i proteinских biljega Alzheimerove bolesti te sindroma blagoga kognitivnog oštećenja (MCI) (123, 124, 167, 168).

U sklopu istraživačkih aktivnosti u području nanotoksikologije provedena su a) istraživanja stabilnosti, otapanja, oksidacije i agregacije / aglomeracije metalnih nanočestica srebra u različitim fizičko-kemijsko-biološkim uvjetima, b) primjenjivost različitih *in vitro* metoda za ispitivanje bioloških učinaka metalnih nanočestica te c) biokompatibilnost metalnih nanočestica na modelnim staničnim linijama u suradnji s Hrvatskim institutom za istraživanje mozga, Institutom za kemiju Sveučilišta u Grazu, Fakultetom strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu, Institutom Ruđer Bošković i Institutom za makromolekularnu kemiju Akademije znanosti Republike Češke u Pragu. Provedena su i istraživanja učinka srebrnih nanočestica na biljne organizme, a u suradnji s Poljoprivrednim fakultetom Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku te s Prirodoslovno-matematičkim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu (34, 51, 52, 165, 179, 184, 185, 205, 207, 237-241).

Proveli smo multielementne analize meda (171) te listova i plodova (174) obične planike (*Arbutus unedo* L.) prikupljenih više godina na nekoliko lokacija u Dalmaciji. U suradnji s kolegama s Hemijskoga fakulteta Univerziteta u Beogradu objavljeni su rezultati usporedbe plinsko kromatografske i tekućinsko kromatografske metode za određivanje sadržaja fenolnoga glikozida arbutina i hidrokinona u listu obične planike (22) te analize polifenolnoga profila liofilizata lista obične planike (215). U suradnji s Jedinicom za mutagenezu objavljeni su preliminarni rezultati procjene toksičnosti

vodenoga ekstrakta lista obične planike i arbutina na ljudskim limfocitima periferne krvi u uvjetima *in vitro* (141). Istraživanja provedena na običnoj planici dijelom su financirana iz donacija (Turistička zajednica grada Maloga Lošinja i Grad Dubrovnik). U suradnji s kolegama s Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Rijeci objavljen je rad o doprinosu pušenja razinama benzena, toluena, etilbenzena i izomera ksilena u urinu (3).

I. Vinković Vrček bila je mentor studentskoga znanstvenoga rada „Oxidative stress in aquatic crustacean *Daphnia magna* exposed to silver nanoparticles“, koji je izradila Tea Crnković, studentica Farmaceutsko-biotekničkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i koji je 18.6.2015. dobio Rektorovu nagradu.

Mentorstva/voditeljstva izrade i obrane doktorskih i diplomskih radova

U okvirima dvaju prethodnih, gore opisanih domaćih istraživačkih projekata s vođenjem u jedinici (s financiranjem MZOS-a, 2007.-2013.), od ukupno pet odobrenih znanstvenih novaka s mentorskim vođenjem u Jedinici i preuzetim obvezama dovršenja postupaka stjecanja doktorata znanosti znanstvenih novaka prema službenim pravilima i unutar određenih rokova, tijekom 2015. završene su izrade i obranjena dva doktorska rada. Nastavljen je rad na stjecanju triju doktorata, koji su u izradi. Izrađen je i obranjen jedan diplomski rad vanjskoga studenta s mentorstvom u Jedinici.

M. Piasek bila je mentor izrade doktorskoga rada „Učinak kadmija na funkcije posteljice u prijenosu esencijalnih mikroelemenata i sintezi steroidnih hormona u štakorica“ (u sklopu prethodnoga projekta MZOS-a), koji je Anja Mikolić obranila 23.3.2015. na Farmaceutsko-biotekničkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu (114).

A. Pizent bila je mentor izrade doktorskoga rada „Esencijalni i toksični metali, antioksidacijski enzimi i metalotionein u muškaraca s karcinomom testisa i prostate“ (u sklopu prethodnoga projekta MZOS-a), koji je Blanka Tariba obranila 23.7.2015. na Farmaceutsko-biotekničkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu (115).

I. Brčić Karačonji bila je mentor izrade diplomskoga rada „Utjecaj kemijskog tretmana na koncentraciju nikotina u kosi“, koji je Gala Grba obranila 27.4.2015. na Odjelu za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci (117).

Jedinica za biokemiju i organsku analitičku kemiju

Predstojnik Jedinice:

Snježana Herceg Romanić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije

Suradnici Jedinice:

Zrinka Kovarik, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije

Želimir Vasilić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije (do 31.8.2015.)

Sanja Fingler Nuskern, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Goran Šinko, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Anita Bosak, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Maja Katalinić, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biotehnologije

Gordana Mendaš Starčević, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Sanja Stipičević, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Darija Klinčić, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Marija Dvorščak, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Nikolina Maček Hrvat, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer biotehnologije

Nikola Maraković, znanstveni novak, asistent, magistar kemije

Tamara Zorbaz, doktorand – stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju, magistra medicinske biokemije (od 1.1.2015.)

Maja Meštrović, tehnički suradnik

Kristina Vajković, tehnički suradnik (od 1.11.2015.)

Stručna djelatnost

U siječnju 2015. nabavljen je instrument plinski kromatograf Agilent 7890B opremljen s dvije kolone, dva injektora, dva detektora zahvata elektrona i autoinjektorom te pripadajućom računalno-programskom opremom za obradu kromatografskih podataka (AlphaChrom d.o.o.). Iznos investicije bez PDV-a od 149.255,31 HRK financiran je iz zajedničkih sredstava projekta 479 (JRC Hrvatska-Izrael, udjel 50 %), projekta 628 (NP Plitvička jezera, udjel 20 %), Jedinice 609 (udjel 20 %) i 325 (institucijsko financiranje, udjel 10 %), a iznos PDV-a namiren je iz zajedničkih sredstava Institut-a.

Temeljem privremenog certifikacijskog rješenja Ministarstva poljoprivrede Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada je sukladno Pravilniku o posebnim uvjetima za obavljanje djelatnosti uzimanja uzoraka i ispitivanja voda (NN 74/2013), a u svezi sa člankom 31. Pravilnika o posebnim uvjetima za obavljanje djelatnosti uzimanja uzoraka i ispitivanja voda (NN 20/2011), ovlašten za djelatnost uzimanja uzoraka i ispitivanje različitih kemijskih pokazatelja u površinskim i podzemnim vodama te sedimentu površinskih voda.

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Određivane su masene koncentracije sarina, ciklosarina, somana, tabuna i VX-a u otopinama kojima se testiraju novi protuotrovi primjenom plinske kromatografije uz detekciju spektrometrijom masa (suradnja na projektu „Dizajn, sinteza i evaluacija novih protuotrova kod trovanja živčanim bojnim otrovima i pesticidima“ – CHOLINESTERASE).

Kinetika biorazgradnje herbicida tembotrona, topramezona i mezotrona istražena je u poljoprivrednom površinskom tlu u uvjetima kontroliranoga udjela vlage i temperature tla (suradnja s Laboratorijem za analitiku i biogeokemiju organskih spojeva Instituta Ruđer Bošković). Uzorci tala tretirani su komercijalnim pripravcima herbicida u propisanoj dozi i u dvostruko većoj dozi od propisane. Isključen je utjecaj fotorazgradnje na nestajanje herbicida u tlu zbog izvođenja pokusa u mraku, a brzina njegove hidrolize istražena je u zasebnom pokusu s prethodno steriliziranim tlom. Uzorci tla prikupljeni su periodički tijekom dva mjeseca. Ekstrakti tla analizirani su tekućinskom kromatografijom uz UV-detektor s nizom dioda (projekt Zaklade HAZU i sredstva Jedinice 609).

Maseni udjeli 15 organoklorovih pesticida i 17 polikloriranih bifenila određeni su u 30 uzoraka površinskih tala prikupljenih na području grada Varaždina i okolice (suradnja na projektu „Uklanjanje teških metala fitoremedijacijom na području Varaždina i okolice“, Geotehnički fakultet Sveučilišta u Zagrebu). Uzorci tla prikupljeni su na javnim površinama duž rijeke i prometnica te uz škole, šumu i industriju, za koje nije poznato jesu li ikada bile izložene izvorima onečišćenja s istraživanim spojevima. Ekstrakti tla analizirani su plinskom kromatografijom uz detektor zahvata elektrona (projekt 8366 - OPENTOX i sredstava Jedinice 609).

U suradnji s djelatnicom IMI-ja Zoranom Kljaković-Gašpić istražene su razine organoklorovih pesticida i polikloriranih bifenila u masnom tkivu smeđeg medvjeda (*Ursus arctos*; N=32) i sivoga vuka (*Canis lupus*; N=29) (19).

Mentorstva/voditeljstva izrade i obrane doktorskih i diplomskih radova

V. Drevencar bila je mentor izrade doktorskoga rada „Analiza tragova postojanih organoklorovih spojeva u tlu i lebdećim česticama u zraku“ koji je M. Dvorščak obranila na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu (111).

Z. Kovarik bila je mentorica doktorskoga rada „Kolinesteraze i oksimi kao pseudokatalitička čistila živčanih bojnih otrova“ koji je N. Maček Hrvat uspješno obranila na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu (15.4.2016.) (112).

Jedinica za dozimetriju zračenja i radiobiologiju

Voditelj Jedinice:

Ivica Prlić, stručni savjetnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Suradnici Jedinice:

Ivančica Trošić, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije (do 31.12.2015.)

Ivan Pavičić, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Marija Surić Mihić, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Ana Marija Marjanović, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Mihaela Justić, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju, diplomirani inženjer fizike (od 13.6.2015.) – na vlastitim prihodima Instituta Domagoj Kosmina, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, diplomirani inženjer fizike – na vlastitim prihodima Instituta

Tomislav Meštrović, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, diplomirani inženjer fizike

Jerko Šiško, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, diplomirani inženjer fizike

Ljudevit Orešić, viši tehničar, stručni prvostupnik inženjer elektrotehnike (od 10.1.2015.)

Selvije Sefić, viši tehničar, inženjer medicinsko-laboratorijske dijagnostike (zamjena: Mihaela Justić, viši tehničar, diplomirani inženjer fizike, do 2.6.2015.)

Silvija Kobeščak, tehnički suradnik, upravni pravnik (od 26.10.2015.)

Nada Horš, tehnički suradnik (do 31.12.2015.)

Zorica Kubelka, tehnički suradnik (do 31.8.2015)

Stručna djelatnost

Jedinica za dozimetriju zračenja i radiobiologiju provela je reakreditaciju za dvije mjerne metode prema normi HRN EN ISO/IEC 17025:2007: ME – 608 – 002 Određivanje brzine prostornog (ambijentalnog) ekvivalenta doze; H*(10)/t i ME -608 -001 Određivanje Hp (10) korištenjem termoluminiscentnih dozimetara, čime je Institut, na temelju odluke Državnoga zavoda za radiološku i nuklearnu sigurnost (DZRNS), produljio ovlaštenje stručnoga tehničkoga servisa za obavljanje stručnih poslova zaštite od ionizirajućega zračenja. Pripremljene su podloge za akreditaciju četiriju novih metoda u 2016. godini. Suradnici u Jedinici za dozimetriju zračenja i radiobiologiju nastavili su održavati kvalitetu rada i svojih usluga kako bi privukli nove korisnike usluge stručnoga tehničkoga servisa te uspješno završili poslovnu 2015. godinu. Zbog povećanoga posla u 2015. godini produljen je angažman stručnoga suradnika, zaposlenoga u 2013. godini, te je zaposlen novi stručni suradnik, čime je zadržana dosegnuta razina kvalitete stručnih usluga Jedinice. Suradnici u ovoj jedinici aktivno sudjeluju u savjetovanju oko donošenja zakonskih i podzakonskih akata iz područja zaštite od ionizirajućega zračenja te aktivno surađuju s DZRNS-om.

Suvremena istraživačka mjerna oprema i dalje se redovito umjerava u akreditiranim umjernim laboratorijima, što omogućuje kontinuirano dobivanje vrlo kvalitetnih mjernih podataka koji su osnova i za kvalitetniji znanstveni rad iz područja osobne dozimetrije i zaštite od zračenja. Tijekom 2015. obavljeno je više od 20.000 dozimetrijskih mjerjenja na temelju kojih je izrađeno više od 3600 dozimetrijskih izvješća za oko 200 ugovornih korisnika osobne dozimetrije. Djelatnici Jedinice pružali su i usluge umjeravanja termoluminiscentnih (TL) dozimetara na TL iradijatoru i za druge tehničke servise.

Obavljeno je više od 700 terenskih mjerena parametara zaštite od zračenja na medicinskim i industrijskim rengenskim uređajima (572), zatvorenim i otvorenim radioaktivnim izvorima u zdravstvu, znanstvenim ustanovama i industriji. Za korisnike tih usluga izrađeno je više od tisuću stručnih izvješća i isto toliko stručnih mišljenja.

Napravljeno je više od 60 stručnih studija procjene rizika za obavljanje djelatnosti s izvorima ionizirajućega zračenja u medicini, dentalnoj medicini, istraživanju, industriji i poslovima sigurnosti. Napravljeno je nekoliko Planova i programa mjera za slučaj izvanrednoga događaja za djelatnost uporabom izvora ionizirajućega zračenja u medicini.

Jedinica se u poslovanju koristila i ovlastima Ministarstvu zaštite okoliša i prirode, kojima se Institut ovlašćuje za obavljanje cijele palete stručnih poslova zaštite okoliša kako je navedeno u Pravilniku o uvjetima za izdavanje suglasnosti pravnim osobama za obavljanje stručnih poslova zaštite okoliša (NN 57/10).

Daljnji razvoj elektroničke dozimetrije pulsnih polja provodi se u suradnji s Ministarstvom unutarnjih poslova i Ministarstvom financija – Carinskom upravom. Nastavlja se rad na paralelnom razvoju novoga elektroničkoga osobnoga dozimeta koji bi bio prihvatljiv i za mjerena u vrlo visokim energetskim poljima fotonskoga zračenja i posebno, koji bi bio pouzdan u mjerenjima brzina doza u pulsirajućim poljima ionizirajućega zračenja (primjerice u linearnom akceleratoru, mobilnim rengenskim uređajima, intervencijskoj radiologiji i kardiologiji). Prototip ALARA OD 4 u pokušnom je radu.

Očekuje se i vrlo intenzivan nastavak suradnje s DZRNS-om i korisnicima u industriji i energetici na razvoju brzih metoda detekcije vrlo niskih doza ionizirajućega zračenja NORM-a (*Naturally Occuring Radioactive Material*).

Nastavljen je rad na razvoju elektroničkoga dozimetra za potrebe mjerena (indikacija) fotona u području neionizirajućega zračenja u sklopu znanstvenoistraživačkoga i razvojnoga projekta u suradnji s tvrtkom Ericsson Nikola Tesla d. d. i s istim timom vanjskih suradnika.

Ispitan je imunološki odgovor na specifične alergene iz radnoga i općega okoliša u serumu šest osoba. Provodila se identifikacija svih tipova azbesta u čvrstim materijalima prema modelu Internacionale organizacije za standardizaciju (General requirements for the competence of testing and calibration laboratories International Standards Organisation (ISO) Geneva: 1999). Provedene su četiri analize čvrstih materijala poslanih iz zainteresiranih tvrtki radi utvrđivanja prisutnosti i vrste azbesta. Materijal je analiziran standardiziranom metodom za stereo- i polarizacijsku mikroskopiju MDHS 77 – HSE Document „Method for the Determination of Hazardous Substances; series 77 – Asbestos in bulk materials”, ISO 9000, i BS ISO/IEC 17025. [u: HSG 248 *Asbestos: The analysts' guide for sampling, analysis and clearance procedures. Appendix 2: Asbestos in bulk materials: sampling and identification by polarized light microscopy (PLM)*] ISO 9000, i HR ISO/IEC 17025. Stručnost izvoditelja analize vrednuje se sudjelovanjem u *Asbestos in Materials Scheme* (AIMS) pri britanskom institutu Institute of

Occupational Medicine, Health and Safety Laboratory, Sheffield, Ujedinjeno Kraljevstvo. U tijeku je analiza uzorka materijala koji pripadaju AIMS Round 57-58. Stručnost izvoditelja analize standardiziranom metodologijom određivanja anorganskih vlakana u zraku faznom i polarizacijskom svjetlosnom mikroskopijom (HSG 248 - *Asbestos: The analysts' guide for sampling, analysis and clearance procedures. Appendix 1: Fibres in air: Sampling and evaluation of by phase contrast microscopy*) procjenjuje se dva puta godišnje sudjelovanjem u kontinuiranoj međunarodno- laboratorijskoj kontroli određivanja anorganskih vlakana u zraku – *Fibre Counting Proficiency Testing Scheme, Regular Interlaboratory Counting Exchange* (RICE). Međulaboratorijska RICE Shema za područje Europe vodi se posredstvom spomenutoga britanskoga instituta u Shefieldu. Ove godine suradnici IMI-ja bili su uključeni u RICE Round 101/103.

Akreditirane metode

- ME-608-001 (vlastita metoda) Osobna dozimetrija fotonskog zračenja TL dozimetrima u rasponu 85 µSv-100 mSv i području energija zračenja 33 keV-1,3 MeV
- ME-608-002 (vlastita metoda) Određivanje brzine prostornog (ambijentalnog) ekvivalenta doze; $H^*(10)/t$ brzine doza 100 nSv/h-100 mSv/h i područja energija zračenja 36 keV-1,3 MeV

Jedinica za higijenu okoline

Predstojnik Jedinice:

Gordana Pehnec, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Suradnici Jedinice:

Krešimir Šega, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Ivan Bešlić, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Mirjana Čačković, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer tehnologije

Silva Žužul, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije (zamjena: Iva Šimić, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju, magistra inženjerka kemijskog inženjerstva od 16.12.2015.)

Ranka Godec, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Silvije Davila, znanstveni novak, asistent, profesor fizike i informatike (neplaćeni dopust od 13.10.2015.)

Ivana Jakovljević, znanstveni novak, asistent, diplomirani kemijski inženjer

Jasmina Rinkovec, znanstveni novak, asistent, diplomirani inženjer kemije

Valentina Gluščić, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju, diplomirani inženjer kemije (od 8.4.2015.)

Zdravka Sever Štrukil, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju, diplomirani inženjer kemije (od 8.4.2015.)

Ivica Balagović, viši tehničar (do 30.4.2015.)

Ana Filipc, viši tehničar, statističar

Zvonimir Frković, viši tehničar

Juraj Meštrović, viši tehničar, inženjer elektrotehnike (od 14.4. do 30.11.2015.)

Ana Mihaljević, viši tehničar, magistra kemije (od 14.9.2015.)

Marija Antolak, tehnički suradnik

Vjeran Dasović, tehnički suradnik

Karmenka Leš Gruborović, tehnički suradnik

Martin Mihaljević, tehnički suradnik (od 19.10.2015.)

Martina Šilović Hujić, tehnički suradnik, diplomirani inženjer agronomije

Stručna djelatnost

Tijekom 2015. nastavljeno je praćenje onečišćenja zraka na postajama lokalne mjerne mreže Grada Zagreba. Institut u gradu Zagrebu mjeri sumporov dioksid, dim, frakciju lebdećih čestica PM_{10} i metale Pb, Cd, Mn, As i Ni te policikličke aromatske ugljikovodike (PAU) u PM_{10} , frakciju lebdećih čestica $PM_{2,5}$, dušikov dioksid i ozon, ukupnu taložnu tvar i metale Pb, Cd, Mn, As i Ni u ukupnoj taložnoj tvari. Na mjernoj postaji na Ksavarskoj cesti mjere se SO_2 , NO_x i O_3 automatskim analizatorima. Mjerna je postaja izravno (*online*) spojena na bazu podataka Hrvatske agencije za zaštitu okoliša i prirode (HAOP) i mrežne stranice Grada Zagreba. Tri zagrebačke postaje dio su svjetskoga sustava praćenja kvalitete okoline (GEMS), koji koordinira Svjetska zdravstvena organizacija u sklopu aktivnosti Programa okoline Ujedinjenih naroda (UNEP).

Institut je bio koordinator cjelokupnoga projekta o utvrđivanju postojećega stanja na lokalitetu plinskoga polja Molve, koji je obuhvaćao istraživanje zraka, vode, tla, poljoprivrednih i šumskih ekosustava i kontrolu divljači prije puštanja u rad Centralne plinske stanice (CPS) Molve III. Koordinacija je i dalje u tijeku u suradnji sa Zavodom za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije.

Suradnici Jedinice za higijenu okoline nastavili su pratiti kakvoću zraka u zoni utjecaja uređaja za pročišćivanje otpadnih voda grada Zagreba. Prate se razine vodikova sulfida, amonijaka i ukupnih merkaptana te meteorološki parametri na pet mjernih postaja.

Suradnici Jedinice za higijenu okoline uključeni su u rad odbora TO-146 Kvaliteta zraka pri Državnom zavodu za normizaciju na izradi hrvatskih normi.

Nastavljena je suradnja s Hrvatskom agencijom za okoliš i prirodu Republike Hrvatske (HAOP) na poslovima prikupljanja podataka i stanja zraka u Republici Hrvatskoj s ciljem uspostave informacijskoga sustava zaštite okoliša Republike Hrvatske.

Na osnovi Zakona o zaštiti zraka (NN 130/11, 47/14) te na temelju ugovora s Ministarstvom zaštite okoliša i prirode i

Državnim hidrometeorološkim zavodom, Jedinica u funkciji referentnoga laboratoriјa provodi uzorkovanje i fizikalno-kemijske analize frakcija lebdećih čestica PM_{10} i $PM_{2,5}$ na mjernim postajama Državne mreže za praćenje kvalitete zraka te provodi ekvivalenciju nereferentnih metoda za određivanje masenih koncentracija lebdećih čestica PM_{10} i $PM_{2,5}$. Mjerenja onečišćenja zraka u 2015. godini provodila su se na mjernim postajama Zagreb-1, Zagreb-3, Sisak-1, Slavonski Brod-1, Slavonski Brod-2, Plitvička jezera, Ksavarska cesta, Velika Gorica i Rijeka-2. Na osnovi istoga ugovora provode se studije ekvivalencije za nereferentne metode mjerenja frakcije lebdećih čestica PM_{10} i $PM_{2,5}$ na više mjernih postaja Državne mreže za praćenje kvalitete zraka.

Na osnovi ugovora s Državnim hidrometeorološkim zavodom, na jednoj mjernej postaji na vojnom poligonu u Slunju tijekom 2015. određivani su metali u ukupnoj taložnoj tvari.

U blizini odlagališta otpada Jakuševca provode se kontinuirana mjerenja merkaptana i frakcije lebdećih čestica PM_{10} , a po sezonomi određivale su se i razine metala Pb, As, Ni i Cd te policikličkih aromatskih ugljikovodika u PM_{10} frakciji lebdećih čestica.

Na jednoj mjernej postaji u zoni utjecaja EL-TO Zagreb mjere se razine PM_{10} frakcije lebdećih čestica.

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Proučavane su razine metala (As, Cd, Ni, Pb) u uzorcima lebdećih čestica PM_{10} , $PM_{2,5}$ i PM_1 spektrometrijom masa induktivno spregnute plazme (ICP-MS). Uzorci lebdećih čestica prikupljeni su u sredinama s različitim izvorima onečišćenja te je proučavana njihova prostorna i vremenska razdioba u zraku (166, 233). Nastavljena su istraživanja na razradi metoda za određivanje platine (Pt), paladija (Pd) i rodija (Rh). Prethodna istraživanja pokazala su da je potrebno usavršiti postupke priprave i analize uzorka kako bi se postigao zadovoljavajući analitički povrat Pd i Rh iz nekih certificiranih referentnih materijala. Ispitani su analitički postupci za određivanje tih elemenata u različitim vrstama uzorka okoliša i odgovarajućim referentnim materijalima kako bi se uklonio utjecaj matrice (159). Započelo se s uzorkovanjem Pt, Pd i Rh u frakciji lebdećih čestica PM_{10} na trima lokacijama.

Provedena su mjerena policikličkih aromatskih ugljikovodika (PAU) u lebdećim česticama u različitim frakcijama i na više lokacija (ruralna, urbana – stambena, urbana – prometna, industrijska) (72, 73, 139). Najviše vrijednosti izmjerene su na lokaciji u blizini industrijskih područja, osim za benzo(ghi)perilen i indeno(1,2,3-cd)piren, čije su vrijednosti ljeti bile najviše u ruralnoj sredini. Kako bi se odredili mogući izvori PAU-a, izračunani su omjeri pojedinih karakterističnih PAU-a te je provedena faktorska analiza. Rezultati su pokazali da benzin i dizel iz prometa čine značajan izvor PAU-a na svim lokacijama, a zimi je značajan doprinos i od sagorijevanja drva. Na industrijskoj je lokaciji dizelsko gorivo bilo najznačajniji izvor PAU-a (20).

Nastavilo se s mjerjenjima ozona i njegovih prekursora dušikova dioksida (NO_2) i ugljikova monoksida (CO). Analizirani su višegodišnji podaci o ozonu te su se primjenom regresijskoga modela pokušale procijeniti koncentracije ozona u zraku (153).

Nastavila su se i kontinuirana mjerena onečišćenja zraka lebdećim česticama te njihova karakterizacija na sadržaj u voditopljivih komponenti aniona (Cl^- , NO_3^- , SO_4^{2-}) i kationa (Na^+ , NH_4^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}) u $\text{PM}_{2,5}$ frakciji lebdećih čestica u zraku na području grada Zagreba. Određene su razine masenih koncentracija, njihov međusobni odnos, sezonska ovisnost, njihov ukupni doprinos masi čestica te predikcija izvora mjerene onečišćenja. Uzorci čestica prikupljeni su na mjerne postaji u sjevernom dijelu grada Zagreba tijekom 24-satnih razdoblja, a sadržaj u voditopljivih komponenti aniona i kationa određen je ionskom kromatografijom. Razine masenih koncentracija $\text{PM}_{2,5}$ frakcije čestica pokazuju značajnu sezonsku ovisnost s višim vrijednostima tijekom hladnoga dijela godine. Srednje godišnje vrijednosti masenih koncentracija za pojedini ion slijedile su niz $\text{SO}_4^{2-} > \text{NO}_3^- > \text{NH}_4^+ > \text{K}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{Cl}^- > \text{Na}^+ > \text{Mg}^{2+}$. Rezultati korelacije između masenih koncentracija mjerene onečišćenja upućuju na doprinos više izvora onečišćenja, na što upozoravaju i rezultati faktorske analize kojom su utvrđena četiri faktora koji opisuju 95 % varijance (128, 206).

Istraživanje Europskoga istraživačkoga centra EC-JRC u sklopu projekta Danube Air Nexus provedeno je u suradnji s lokalnim istraživačkim ustanovama (270). Izvori onečišćenja zraka u trima gradovima podunavske regije (Budimpešta, Zagreb, Sofija) proučavani su primjenom modela na rezultate mjerena onečišćenja zraka. Primjećeno je da prevladavaju lokalni izvori onečišćenja. Utjecaj daljinskoga prijenosa onečišćenja također može biti značajan. Na osnovi identifikacije izvora onečišćenja predložen je niz mjera za rješavanje problema na lokalnoj, regionalnoj i međunarodnoj razini.

Pokrenut je projekt IAEA TC RER/1/013 „Supporting Air Quality Management (Phase II)” 2014.-2015. u svrhu širenja saznanja o onečišćenju zraka uporabom nuklearnih analitičkih metoda i modeliranja radi određivanja njegovih izvora. Uspostavljena je regionalna baza podataka o koncentracijama frakcije lebdećih čestica $\text{PM}_{2,5}$ i njihova sastava, prikupljenih u 16 zemalja, te je na osnovi tih podataka provedeno određivanje vrste i doprinosa izvora onečišćenja zraka.

Nastavljeno je razvijanje modela za širenje *real-time* informacije o kakvoći zraka korištenjem tokova podataka i web-tehnologija povezivanjem kakvoće zraka sa zdravstvenim rizicima u urbanim područjima (7, 129, 208).

Učinjena je preliminarna procjena dominantnih izvora onečišćena zraka urbanih područja u blizini naftne rafinerije na osnovi modeliranja godišnjega seta podataka praćenja onečišćenja zraka u onečišćenom području. Rezultati ne upozoravaju samo na to da je rafinerija dominantan izvor onečišćenja nego i na to da i lokalni izvori ne bi trebali biti zanemareni prilikom poduzimanja mjera za sanaciju sadašnjega stanja (126).

Nastavila se proučavati prostorna raspodjela ugljika u zraku mjerjenjima elementnoga i organskoga ugljika u frakcijama lebdećih čestica koje su prikupljene na mernim mjestima različitih karakteristika. Ujedno je proučavan i utjecaj prometa na razine onečišćenja ugljikom na trima lokacijama u gradu Zagrebu (133, 134).

Sudjelovanje u međunarodnim poredbenim ispitivanjima

1. JRC – „Inter-laboratory Comparison Exercise Protocol for PM_{10} and $\text{PM}_{2,5}$ Joint Research Centre – Ispra”, 13. i 14.6.2015., Ispra, Italija.
2. WHO/EC-JRC EUROPEAN INTERCOMPARISON WORKSHOP ON AIR QUALITY MONITORING – NO, NO_2 , SO_2 , CO and O_3 , 4.-9.10.2015., Langen, Njemačka.
3. INERIS – INTERLABORATORY COMPARISONS 15/149365 2015 PROGRAM „Analysis of samples from stationary source emissions”. Order No. Program 9b: (PAHs).

Akreditirane metode

- HRN EN 14625:2012 (EN 14625:2012) Mjerenje koncentracije ozona ultraljubičastom fotometrijom
- HRN EN 14626:2012 (EN 14626:2012) Mjerenje koncentracije ugljikova monoksida nedisperzivnom infracrvenom spektroskopijom
- HRN EN 14902:2007 (EN 14902:2005), HRN EN 14902/AC:2007 (EN 14902:2005/AC:2006) Određivanje koncentracije Pb, Cd, As i Ni u PM_{10} frakciji lebdećih čestica
- SIS-TP CENT/TR 16243:2011 (CEN/TR 16243:2011) Određivanje masenih koncentracija elementarnog i organskog ugljika u lebdećim česticama u vanjskom zraku
- HRN EN 15549:2008 (EN 15549:2008) Određivanje koncentracija benzo(a)pirena u vanjskom zraku
- HRN EN 14211:2012 (EN 14211:2012) Mjerenje koncentracije dušikova dioksida i dušikova monoksida kemiluminiscencijom
- HRN EN 12341:2014 (EN 12341:2014) Određivanje masene koncentracije PM_{10} i $\text{PM}_{2,5}$ frakcije lebdećih čestica
- HRN EN 14212:2012 (EN 14212:2012), HRN EN 14212:2012/Ispr. 1:2014 (EN 14212:2012/AC:2014) Određivanje koncentracije sumporova dioksida u vanjskom zraku
- SIS-TP CENT/TR 16269:2011 (CEN/TR 16269:2011) Određivanje masenih koncentracija aniona i kationa u lebdećim česticama

Ovlaštenja

- Dozvola za obavljanje djelatnosti praćenja kvalitete zraka pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode.
- Dozvola za obavljanje djelatnosti osiguranja kvalitete mjerena i podataka kvalitete zraka (referentni laboratorij) za metode:

- HRN EN 12341:2014 (EN 12341:2014) – Određivanje masene koncentracije PM_{10} i $PM_{2,5}$ frakcije lebdećih čestica
- HRN EN 14902:2007 (EN 14902:2005), HRN EN 14902/AC:2007 (EN 14902:2005/AC:2006) – Određivanje koncentracije Pb, Cd, As i Ni u PM_{10} frakciji lebdećih čestica
- SIS-TP CENT/TR 16243:2011 (CEN/TR 16243:2011) – Određivanje masenih koncentracija elementnog i organskog ugljika u lebdećim česticama u vanjskom zraku
- HRN EN 15549:2008 (EN 15549:2008) – Određivanje koncentracija benzo(a)pirena u vanjskom zraku
- SIS-TP CENT/TR 16269:2011 (CEN/TR 16269:2011) – Određivanje masenih koncentracija aniona i kationa u lebdećim česticama

Mentorstva/voditeljstva izrade i obrana doktorskih i diplomskih radova

PINTARIĆ S. Utjecaj dušikovog dioksida, ozona i meteoroloških parametara na broj hitnih pregleda kardioloških bolesnika (disertacija). Osijek: Sveučilišni poslijediplomski interdisciplinarni doktorski studij Zaštita prirode i okoliša Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; 2015. Mentor: R. Bernat, G. Pehnec (120).

Jedinica za medicinu rada i okoliša

Predstojnik Jedinice:

Jelena Macan, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist medicine rada i sporta, primarijus (90 % radnog vremena u Institutu, 10 % u Medicini rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.)

Suradnici Jedinice:

Jasminka Bobić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, profesor psihologije i engleskog jezika

Selma Cvijetić Avdagić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist epidemiologije

Ljerka Prester, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer medicinske biokemije

Biserka Radošević Vidaček, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, profesor psihologije (plaćeni dopust – *sabbatical* 22.9.2014.-21.9.2015., neplaćeni dopust od 17.12.2015.)

Veda Marija Varnai, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist medicine rada

Rajka Liščić, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist neurologije, primarijus (neplaćeni dopust 1.2.2014.-31.5.2015.; prestanak ugovora o radu 11.8.2015.)

Anita Ljubičić, znanstveni suradnik, doktor znanosti, doktor medicine

Marija Bakotić, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, profesor psihologije

Željka Babić, znanstveni novak, asistent, magistar farmacije

Jelena Kovačić, znanstveni novak, asistent, magistar matematike

Katarina Janković, viši tehničar (90 % radnog vremena u Institutu, a 10 % u Medicini rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.)

Marija Kujundžić Brkulj, viši tehničar, inženjer medicinsko-laboratorijske dijagnostike

Marija Lieberth, viši tehničar

Rajka Luzar, viši tehničar

Mirela Deranja, tehnički suradnik, profesor fizike

Stručna djelatnost

Stručna djelatnost Jedinice za medicinu rada i okoliša odvijala se putem Centra za kontrolu otrovanja i Medicinu rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.

Poslovanje poliklinike Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o. nastavilo se i u 2015. pružanjem usluga u području medicine rada i sporta te interne medicine. Ukupno je pružena 151 zdravstvena usluga za 89 korisnika. Dodatno su učinjena tri sudske-medicinska vještačenja vještaka specijalistu medicine rada, dva na zahtjev Općinskoga državnoga odvjetništva u Zagrebu, a jedan na zahtjev Općinskoga suda u Bjelovaru.

Tijekom 2015. u Jedinici za medicinu rada i okoliša i Medicini rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o. nastavila se provedba dijela specijalizacije iz medicine rada i sporta prema ovlaštenju Ministarstva zdravlja RH. Teorijska i praktična nastava održavala se za osam specijalizanata medicine rada i sporta od 9.2. do 13.3.2015., a prim. dr. sc. Jelena Macan, dr. med., ujedno je i glavni mentor specijalizacije za šest specijalizanata.

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Tijekom 2015. znanstvenoistraživačka djelatnost Jedinice za medicinu rada i okoliša odvijala se 1) dovršavanjem i nastavkom istraživačkih aktivnosti vezanih uz znanstvene projekte MZOS-a, čije je financiranje završeno 31.12.2013. i 2) novim istraživačkim aktivnostima koje su bile institucijski finansirane.

Nastavak istraživačkih aktivnosti vezanih uz ranije projekte MZOS-a

U istraživanju o statusu vitamina D u 120 reumatskih bolesnika utvrđena je insuficijencija/deficit vitamina D u svih tipova upalnoga artritisa (16). Bolesnici s psorijatičnim artritisom imali su veće razine vitamina D u odnosu na bolesnike s reumatoидnim artritisom, što je bilo povezano s aktivnošću bolesti. Rezultati upućuju na to da je profilaktička suplementacija vitaminom D poželjna u svih reumatskih bolesnika.

Na uzorku od 430 zdravih bruča obaju spolova određene su četiri osobine ličnosti – psihoticizam, ekstraverzija, neuroticizam i tendencija laganju – primjenom Eysenckova upitnika ličnosti, depresivni simptomi primjenom Zungove skale depresije i samoprocjena osjećaja dobrobiti primjenom

upitnika SF-36. Željeli smo ispitati i koja varijabla ličnosti najbolje predviđa simptome depresije i osjećaj dobrobiti. Prema rezultatima, studenti su procijenili svoje zdravlje i kvalitetu života vezanu za zdravlje kao dobre, iako su njihove samoprocjene lošije od vršnjačke skupine u općoj populaciji. Žene su postigle značajno više rezultate na skali depresije, neuroticizmu i tendenciji laganju nego muškarci, a muškarci na psychoticizmu i na šest od osam skala SF-36. Među svim uključenim varijablama ličnosti neuroticizam najbolje predviđa depresivne simptome kao i samoprocijenjeno fizičko i emocionalno zdravlje. Utvrđeno je da spol nije moderator crta ličnosti u njihovu utjecaju na osjećaj dobrobiti i da neuroticizam samo u žena značajno utječe na povećanu ekspresiju depresivnih simptoma (2).

Dovršena je obrada povezanosti polimorfizama citokinskih gena s atopijom i atopijskim bolestima. Analizirani su polimorfizmi TNF α -308G > A, TNF α -238G > A, IL1 α -889C > T i IL10 -1082G > A u 356 studenata. Definicija atopijske astme, rinitisa i dermatitisa temeljila se na simptomima prijavljenima u modificiranom upitniku Međunarodne studije o astmi i alergijama u djetinjstvu (ISAAC) i na pozitivnom kožnom ubodnom testu na barem jedan uobičajeni inhalacijski alergen. Uz genetske, u univarijatnoj i multivarijantnoj analizi istodobno su razmatrani i mogući utjecaji osobnih čimbenika (spol, indeks tjelesne mase, roditeljska anamneza za atopiju), okolišnih čimbenika (stanovanje u kontinentalnom ili priobalnom području, u gradu ili na selu) i čimbenika načina života (kućni ljubimci, pušenje). Univarijatna analiza utvrdila je negativnu korelaciju TNF α -308G > A polimorfizma s atopijskom astmom i dermatitisom, simptomima astme i kožnim simptomima te s pozitivnim ubodnim testom. Ti su rezultati u multivarijatnim modelima potvrđeni samo za negativnu povezanost TNF α -308G > A polimorfizma s atopijskim dermatitisom (OR = 0,27; 95 % CI 0,07 – 1,00; P = 0,050) i kožnim simptomima (OR = 0,29; 95 % CI 0,10 – 0,83; P = 0,021) (122).

Institucijsko financiranje novih znanstveno-istraživačkih aktivnosti

- Projekt „Procjena učinkovitosti zdravstvenog nadzora učenika frizerskih škola kao mjera prevencije kožnih bolesti povezanih s radom“

Istraživanje je provedeno pod voditeljstvom prim. dr. sc. Jelene Macan, dr. med. u Obrtničkoj školi za osobne usluge, Zagreb, Savska c. 23, tijekom travnja i svibnja 2015.

Glavni cilj istraživanja bio je procijeniti učinkovitost postojećega zdravstvenoga nadzora kao mjere primarne prevencije profesionalnih kožnih bolesti (PKB) u učenika frizerskih strukovnih škola. Stoga se pomoću upitnika i liječničkim pregledom u učenika procjenjivala 1) prisutnost simptoma PKB-a (iritativnoga i alergijskoga kontaktног dermatitisa), 2) učestalost pridržavanja mjera zaštite na radu i 3) učinkovitost zdravstvenih pregleda prije upisa u srednju školu kao alata za primarnu prevenciju PKB-a. U istraživanju je korišten upitnik koji se temelji na prevedenom i modificiranom

upitniku *Nordic Occupational Skin Questionnaire* (NOSQ-2002/LONG), s dodatnim pitanjima o suhoći kože (Thyssen J. *British Journal of Dermatology* 2013;16:762-70) i radnim uvjetima (EvaHair upitnik, <http://www.safehair.eu>). U istraživanju su bili uključeni učenici završnih razreda koji su priložili potpisani informirani pristanak (u slučaju punoljetnih učenika tražio se potpis učenika, a u slučaju maloljetnih učenika potpis učenika i njihovih roditelja / skrbnika). Svi podaci o ispitnicima prikupljeni tijekom istraživanja pohranjeni su i obrađuju se u elektroničkom obliku, pri čemu suradnici na projektu potpuno poštaju propisane postupke za zaštitu osobnih podataka. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu (rješenje od 26.3.2015., Kl. 01-18/15-02-2/4; Ur.br. 100-21/15-2). Istraživanju su se odazvala 104 učenika frizerskoga smjera (101 učenica i 3 učenika) sa stopom odaziva od 81 %, 37 učenica kozmetičarskoga smjera sa stopom odaziva od 76 % i 12 učenica pedikerskoga smjera sa stopom odaziva od 57 %. Rezultati istraživanja upozoravaju na prisutnost upalnih kožnih promjena u čak 40 % frizerskih učenika te u 25 % kozmetičarskih učenika. Utvrđena je nedostatna primjena mjera zaštite na radu u učenika obiju struka, napose u frizerskih učenika koji često ne rabe zaštitne rukavice pri poslovima koji uključuju kontakt kože s kožnim iritansima i alergenima (pranje i ispiranje kose, dezinfekcija alata). Liječničkim pregledom kože šaka ustanovljeno je da je većina prisutnih simptoma u skladu s razvojem iritativnoga upalnoga poremećaja kože koji se može uspješno prevenirati mjerama zaštite na radu, a koji često dovodi i do ranoga razvoja alergije na frizerske kemikalije. Većina učenika obiju struka bila je liječnički pregledana prije upisa u srednju školu, ali rezultati upućuju na manjkavost pregleda vezanu uz otkrivanje postojećih bolesti kože i alergijskih poremećaja (160, 269).

- Istraživanja u sklopu izrade doktorskog rada mr. sc. Nives Protrka, dr. med. dent. pod radnim naslovom „Određivanje koncentracije topivog receptora sCD14 u slini osoba s karijesom enzim-imunokemijskom metodom“. Tema je u postupku prihvatanja na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu s planiranim mentorom prof. dr. sc. Marinom Katunarić i komentatorom dr. sc. Ljerkom Prester.

Svrha je istraživanja odrediti neke nebakterijske parametre u slini (topivi receptor sCD14, pH slini, određivanje puferskoga kapaciteta sline te protok sline) u svrhu procjene rizika od karijesa u odraslih osoba. Koncentracija sCD14 u slini određena je enzim-imunokemijskim testom (ELISA). Rezultati ovoga istraživanja mogli bi evaluirati sCD14 kao potencijalnoga biljega upalnih procesa u stomatološkoj praksi te za procjenu rizika od karijesa. U tu svrhu prikupljena je slina od 30 osoba bez karijesa kao kontrolne skupine (30 stimulirane i 30 nestimulirane sline). Eksperimentalne skupine određene su prema broju karijesa u usnoj šupljini. Na isti su način prikupljeni uzorci sline od osoba koje imaju 1 – 3 karijesa (eksperimentalna skupina 1) ili > 4 karijesa (eksperimentalna skupina 2) (po 30 uzoraka stimulirane i nestimulirane sline u svakoj skupini). Za određivanje koncentracije sCD14 koristili smo se komercijalnim kitom tvrtke Enzo Life Science

(Farmingdale, NY, USA, Cat No. ALX-850-302). Dodatno smo odredili pH sline u 90 uzoraka stimulirane sline te puferski kapacitet sline, također u 90 uzoraka. Puferski kapacitet stimulirane sline odredili smo prema standardnoj metodi nakon titracije s 0,1 N HCl. Mjerenja pH sline proveli smo na pH metru koji koristi standardnu elektrodu (MP 220, Mettler-Toledo, Švicarska).

Suradnici Jedinice za medicinu rada i okoliša sudjelovali su u 2015. u osmišljavanju, pisanju i podnošenju prijedloga triju znanstvenih projekata (dva europskom programu Horizon 2020, jedan Nacionalnom vijeću za znanost, visoko obrazovanje i tehnološki razvoj) i jednoga znanstveno-stručnoga projekta (IPA projekt). Prijedlozima navedenih znanstvenih projekata nije odobreno financiranje, a prijedlog znanstveno-stručnoga projekta u postupku je vrednovanja.

Mentorstva/voditeljstva izrade i obrana doktorskih i diplomske radova

U 2015. u Jedinici za medicinu rada i okoliša pod mentorstvom suradnika Jedinice obranjen je jedan doktorski rad, a u izradi su dva doktorska rada teme kojih su prihvaćene na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu:

- Ivana Sabolić Pipinić. Međudjelovanje genskog polimorfizma filagrina i načina života kod atopijskih bolesti u mladoj odrasloj populaciji. Doktorski rad. Zagreb: Medicinski fakultet, 30.10.2015., 226 str. Mentor: Jelena Macan (121).
- Jelena Kovačić. Istraživanje čimbenika rizika za nastanak alergijskih dišnih bolesti pomoću Bayesovih mreža s podacima iz više izvora. Tema doktorskoga rada prihvaćena na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 11.7.2013. Mentor: Veda Marija Varnai. Komentor: prof. dr. sc. Anamarija Jazbec, dipl. ing. mat., Šumarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- Željka Babić. Povezanost polimorfizama citokinskih gena TNF α -308G>A i -238G>A, IL1 α -889C>T i IL10-1082G>A s atopijskim respiratornim bolestima. Tema doktorskoga rada prihvaćena na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 8.7.2014. Mentor: Jelena Macan.

Prihvaćena je i tema završnoga specijalističkoga rada iz medicine rada i sporta:

- Dina Skroza, dr. med., specijalizant medicine rada i sporta. Praćenje vršnog ekspiratornog protoka u dijagnozi profesionalne astme: serija slučajeva. Tema završnoga specijalističkoga rada prihvaćena na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 16.12.2014. Mentor: Jelena Macan.

Izrada ovoga specijalističkoga rada odgođena je za 2016. zbog rodiljnoga dopusta D. Skroze, a provest će se u suradnji s Medicinom rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.

Jedinica za molekulsku toksikologiju

Predstojnik Jedinice:

Ivan Sabolić, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor medicine (do 31.12.2015.)

Suradnici Jedinice:

Davorka Breljak, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Marija Ljubojević, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Dean Karaica, znanstveni novak, asistent, magistar eksperimentalne biologije

Ivana Vrhovac Madunić, poslijedoktorand, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Ljiljana Babić, tehnički suradnik (od 14.4.2015.)

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Suradnici Jedinice sudjelovali su u istraživanjima koja su se provodila u sklopu projekta HrZZ-a „Starosno-ovisna ekspresija membranskih prijenosnika u štakora – AGEMETAR“.

U suradnji s inozemnim znanstvenicima opisani su (pato)fiziološki aspekti različitih prijenosnika tvari u organima sisavaca. U znanstvenom radu Vrhovac i sur. (53) metodama imunocitokemije i RT-PCR lokalizirani su suprijenosnici natrija i glukoze SGLT1 i SGLT2 u različitim humanim organima (bubrezi, tanko crijevo, jetra, pluća, srce). Ovi su rezultati podrobno opisani u prošlogodišnjem izvješću, kada je rad objavljen u elektroničkom obliku. U znanstvenom radu Breljak i sur. (4), u svrhu studiranja muško-dominantne prevalencije oksalatne urolitijaze u ljudi i pokusnih životinja, istražili smo spolno-ovisnu ekspresiju jetrenoga i bubrežnoga prijenosnika oksalata sat-1 (Slc26a1) u štakorskom modelu hiperoksalurije izazvane etilen glikolom (EG). Stanje hiperoksalurije u štakora koji su pili otopinu EG-a potvrđeno je biokemijskim parametrima, a ekspresija sat-1 određena je metodama imunocitokemije (protein) i kvantitativnoga RT-PCR (qRT-PCR; mRNA). Štakori mužjaci tretirani EG-om imali su značajno više razine oksalata u urinu i izrazitu oksalatnu kristaluriju u odnosu na kontrole, ali ekspresija sat-1 proteina i mRNA u jetri i bubrežima nije se razlikovala u tim dvjema skupinama štakora. Ženke tretirane EG-om, u usporedbi s kontrolama, imale su značajno više razine oksalata u krvnom serumu, nepromijenjene razine oksalata u urinu, nisku oksalatnu kristaluriju i značajno višu ekspresiju sat-1 proteina, ali ne i mRNA, u jetri i bubrežima. Rezultati upućuju na to da bi porast ekspresije oksalatnoga prijenosnika, sat-1 proteina, u jetri i bubrežima u EG-tretiranim ženki štakora mogao štititi od hiperoksalurije i oksalatne urolitijaze.

U suradnji s njemačkim znanstvenicima istražena je uloga SGLT1 u kontroli glikemije nakon premještanja (transpozicije) dijela ileuma u eksperimentalno-induciranom dijabetusu u štakora (23). Operativno je u štakora napravljena duodenalno-jejunalna premosnica (DJP) i premještaj dijela ileuma (IIIP). Tim je postupcima došlo do jače sekrecije antidiabetičkoga, glukagonu-sličnoga peptida 1 (GLP-1) nakon gavaže glukoze. Nakon DJP-a primjećeno je smanjenje ekspresije SGLT1, što upućuje na izravni doprinos smanjene apsorpcije glukoze u antidiabetičkom učinku barijatrijske operacije. Nakon IIIP-a primjećen je popravak tolerancije na glukozu, koji je bio ovisan o tjelesnoj masi, i porast razine GLP-1 u plazmi nakon gavaže glukoze. Presađeni dio ileuma porastao je u dijametru

i imao je dulje resice i hiperplaziju sloja epitela. O SGLT1-ovisna količina prijenosa glukoze u presađenom ileumu dvostruko se povećala i dosegla razinu sličnu jejunumu. Prema tomu, za poboljšanje kontrole glikemije nakon bariatrijske operacije nije potrebno smanjenje apsorpcije glukoze.

U toksikološkom radu Orct i sur. (41) istražili smo ekspresiju metalotioneina (MT) metodom imunoblotiranja u tkivu jetre, bubrega i mozga od sisajućih štakora koji su bili tretirani živom (Hg) i/ili selenom (Se). U usporedbi s Hg-tretiranom skupinom, Se+Hg-tretirana skupina životinja iskazala je nižu ekspresiju MT-a u bubrežima te smanjene razine u tkivu i smanjeno izlučivanje u urinu Se, Hg i Zn. U jetri se sadržaj MT-a povećao u objema skupinama: i u Se- i u Se+Hg-skupini. Ovi nalazi korelirani su s oksidativnim statusom (reakтивне supstancije tiobarbiturne kiseline (TBARS) u tkivima).

U kratkom preglednom članku Sabolića i Smitala (45) opisani su uloga i važnost različitih membranskih prijenosnika organskih spojeva (obitelji SLC i ABC) u toksikološkim i farmakološkim stanjima u organima sisavaca i ekotoksikološkim studijama. Nadalje, rezultati različitih istraživanja tijekom 2015. prikazani su u dvama doktorskim radovima (116, 118) i u brojnim priopćenjima na domaćim (138, 142, 164) i međunarodnim (178, 186, 195, 219, 242) skupovima.

Mentorstva/voditeljstva izrade i obrana doktorskih i diplomske radova

- D. BRELJAK: mentor doktorskoj disertaciji

Doktorand: Ivana Vrhovac Madunić

Naslov doktorskoga rada: Ekspresija prijenosnika natrija i glukoze Sglt1 (Slc5a1) u organima miševa

Institucija: Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Disertacija obranjena 27.3.2015. (116)

- I. SABOLIĆ: mentor doktorskoj disertaciji

Doktorand: Jana Ivković Dupor

Naslov doktorskoga rada: Spolne i dobne razlike u ekspresiji glikoproteina P (P-gp) u bubrežima, jetri i probavnom traktu štakora

Institucija: Odjel za biotehnologiju, Sveučilište u Rijeci

Disertacija obranjena 2.11.2015. (118)

Jedinica za mutagenezu

Predstojnik Jedinice:

Nevenka Kopjar, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Suradnici Jedinice:

Verica Garaj Vrhovac, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Vilena Kašuba, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Ružica Rozgaj, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije (do 31.12.2015.)

Davor Želježić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Mirta Milić, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Goran Gajski, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Marin Mladinić, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije (do 25.3.2015.)

Marko Gerić, znanstveni novak, asistent, magistar eksperimentalne biologije

Maja Nikolić, viši tehničar, medicinsko-laboratorijski inženjer

Stručna djelatnost

U sklopu svoje stručne djelatnosti Jedinica za mutagenezu redovito je tijekom 2015. obavljala citogenetičke analize za potrebe specijalističkih ordinacija medicine rada i poliklinika koje provode prethodne i/ili periodičke zdravstvene preglede djelatnika različitih struka profesionalno izloženih fizikalnim mutagenima (ionizirajuće i neionizirajuće zračenje) i/ili kemijskim mutagenima (citotoksični lijekovi). Ukupno su obavljene 24 pretrage, 3 analize kromosomskih aberacija (kariogram) i 21 analiza mikronukleus-testom.

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Suradnici Jedinice sudjelovali su u istraživanjima citotoksičnosti i genotoksičnosti pesticida koja su se provodila u uvjetima *in vitro* u sklopu projekta HrZZ-a „Organska zagađivala u okolišu – markeri i biomarkeri toksičnosti – OPENTOX“. U sklopu FP7 projekta „Fate and effects of cytostatic pharmaceuticals in the environment and identification of biomarkers for an improved risk assessment on environmental exposure“ (br.: 265264) istraživani su protutumorski lijekovi koji postaju sve češća onečišćiva u vodenom okolišu. Mnogi su lijekovi iz ove skupine genotoksični te se pretpostavlja da mogu imati nepovoljne učinke na vodene ekosustave. 5-Fluorouracil (5-FU) jedan je od najčešće korištenih protutumorskih lijekova u tumorskoj terapiji, a u ovome su radu prvi put prikazani rezultati dvogeneracijskoga testa toksičnosti 5-FU na zebričama. Iako kronična izloženost okolišnim koncentracijama nije pokazala štetnost za reproduktivni sustav zebrica (*Danio rerio*), ne može se isključiti moguća uloga 5-FU u degenerativnim promjenama, koje uključuju i pojavu raka, nakon izloženosti nekoliko generacija (26).

Istraživanja koja su podržana institucijskim financiranjem

Provedena su istraživanja učinka različitih prirodnih spojeva u uvjetima *in vitro* i *in vivo*. Proučavani su učinci kore biljke *Frangula alnus* i njene aktivne tvari emodina na molekulu DNA i oksidacijski status ljudskih stanica kako bi se ispitao učinak ovoga spoja koji se koristi kao laksativ.

Rezultati su pokazali da bi se proizvodi koji sadržavaju emodin trebali pažljivo koristiti (5). Također su proučavana protektivna svojstva i toksikološki profil klorofilina (CHL) koji se koristi kao bojilo hrane. Procjena citotoksičnoga i genotoksičnoga učinka CHL-a u ljudskim limfocitima pokazala je da klorofilin ne utječe na stanično preživljenje niti uzrokuje oštećenja DNA (9). Istodobno je CHL pokazao dobra protektivna svojstva u uvjetima *in vitro* nakon izloženosti stanica mikotoksinsima i gama zračenju (9, 70, 214). *In vivo* pozitivni učinci utvrđeni su kod dijabetičnih miševa koji su bili tretirani naringinom i kurkuminom, što upućuje na antidijabetiski učinak (61).

Provedena su i daljnja istraživanja protumalarijskih lijekova, gdje su pokazani blagi citogenetički učinci kombinacije atovakvona i progvaniila u kliničkim koncentracijama na ljudske limfocite te je utvrđena potreba za dalnjim istraživanjima i oprez u ljudi koji često putuju (8).

Određene su procjene toksičnosti dviju vrsta otpadnih voda onečišćenim metalima. Otpadna voda nastala tijekom visokotlačnoga pranja brodova pokazala se cito/genotoksičnom za ljudske stanice. Primjerenim metodama za pročišćivanje uklonjeni su metali iz takve vode, a time je smanjen i njen štetni učinak. U drugom slučaju uzorak vode iz napuštenoga rudnika također je prouzročio cito/genotoksične učinke te je oksidacijski status stanica bio narušen nakon izloženosti takvoj vodi. Ovi radovi potvrdili su potrebu za dalnjim toksikološkim istraživanjima vode koja je namijenjena za piće te za razvoj metoda za pročišćavanje otpadnih voda (13, 14).

Provedena su daljnja istraživanja vezana za biomonitoring cjelovitosti genoma pacijenata s bolestima štitne žlijezde. Uočene su više vrijednosti parametara komet- i mikronukleus-testa, što se moglo povezati s prekomjernom pojavnosću B-Raf i Ret proteina iz tkiva štitnjače oboljelih. Nadalje, parametri oksidacijskoga stresa također su bili narušeni u populaciji oboljelih, što upućuje na ulogu oksidacijskoga stresa u patofiziologiji štitne žlijezde (15, 216, 217). Utjecaj vegetrijanske prehrane proučavan je pristupom mnogih biomarkera i otkriven je spolno-ovisan odgovor na adiponektin (198). Zaključno, postoji potreba za ponovnim uključivanjem mikronukleus-testa u nadzor profesionalno izloženih populacija s ciljem bolje zaštite na radu (132).

U sklopu Danube:Future projekta pripremljen je tehnički dokument koji je uključivao istraživače iz većine zemalja dunavske regije iz prirodnih i društvenih znanosti te iz humanističkih znanosti. Dokument se bavi istraživanjima i potrebama za ospozobljavanjem te izazovima i prilikama za razvoj društva orijentiranoga na održivi razvoj dunavske regije (Podunavlja). U dokumentu su dane preporuke za buduća istraživanja koja uzimaju u obzir inter- i transdisciplinarni pristup te se temelje na načelima opreznosti, sudjelovanja javnosti, socijalnoga učenja i odgovornoga istraživanja (106).

Jedinica za toksikologiju

Predstojnik Jedinice:

Maja Peraica, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor medicine

Suradnici Jedinice:

Radovan Fuchs, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, doktor veterinarske medicine

Ana Lucić Vrdoljak, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer medicinske biokemije

Ivana Novak Jovanović, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije

Suzana Žunec, znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer biotehnologije

Dubravka Rašić, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, profesor biologije i kemije

Jasna Mileković, viši tehničar

Lea Stančin, tehnički suradnik

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Skupina suradnika iz Jedinice za toksikologiju u protekloj je godini provodila istraživanja vezana uz problematiku otrovanja organofosfornim (OP) spojevima. Trovanja OP-spojevima važan su klinički i javnozdravstveni problem u svijetu. Neki spojevi iz skupine živčanih bojnih otrova relativno su se nedavno koristili u terorističkim napadima, a trovanja pesticidima vodeći su uzrok otrovanja na globalnoj razini. OP-spojevi ponajviše djeluju kao neurotoksini putem irreverzibilne inhibicije acetilkolinesteraze (AChE), no brojni su dokazi i o sekundarnim mehanizmima njihove toksičnosti. Oksimi su ključni u antidotskoj terapiji jer reaktiviraju aktivnost AChE.

Otrovanje živčanim bojnim otrovom somanom izazov je za terapiju zbog brze dealkilacije soman-AChE konjugata, reakcije poznate pod nazivom starenje. Konvencionalni oksimi slabi su reaktivatori AChE inhibirane somonom, a učinkovitost biološkoga čistila, enzima butirilkolinesteraze, ograničena je stehiometrijskim odnosom. Da bismo riješili problem s ograničenjem, testirali smo sposobnost ljudskoga AChE mutanta Y337A / F338A u kombinaciji s oksimom HI-6 kao katalitičkoga biočistila *ex vivo* u ljudskoj krvi i *in vivo* u miševa izloženih somanu. Pokazali smo da je oksim-mutant potpomognuta hidroliza OP-a učinkovita, što je rezultiralo odgodom pojave simptoma toksičnosti i poboljšanjem rezultata terapije u miševa. Opisano istraživanje financirali su američki Nacionalni institut za zdravlje, projekti br. U01 NS058046 i R21NS072086 i Hrvatska zaklada za znanost, projekt br. 4307 (27, 226).

Iz područja obuhvaćenoga projektom „Terapijski učinak novosintetiziranih spojeva pri otrovanju organofosfatima“ (MZOS br. 022-02222148-2139) proizašla su ispitivanja farmakotoksikoloških svojstava šest eksperimentalnih K-oksima (K027, K033, K048, K074, K075 i K203) u uvjetima *in vivo*. Terapijski učinak kombinacije K-oksima (primjenjenih u dozi 5 ili 25 % njihove LD₅₀) i atropina testiran je na

miševima otrovanima paraoksonom i uspoređen s konvencionalnim oksimima HI-6 i TMB-4. Svi K-oksimi, osim K033, pokazali su bolji terapijski učinak u miševa trovanih paraoksonom u odnosu na HI-6 i TMB-4. Iz skupine testiranih oksima istaknuli su se K027 i K048, koji su pokazali nisku akutnu toksičnost i osigurali protektivne indekse u rasponu od 60,0 do 100,0 LD₅₀ paraoksona. Uzmemo li u obzir da su ta dva oksima pokazala sličan terapijski učinak bez obzira na primjenjenu dozu, prikazani rezultati upućuju na K027 i K048 kao na perspektivne antidote u terapiji trovanja paraoksonom (58). Naša nedavno provedena *in vitro* i *in vivo* K048 istraživanja pokazala su prihvatljivu citotoksičnost i dobar reaktivacijski potencijal prema živčanom bojnom otrovu tabunu. Stoga smo nastavili istraživati taj oksim procjenjujući njegovu genotoksičnost na ljudskim epitelnim stanicama adenokarcinoma pluća (stanična linija A549) i ljudskim keratinocitima (stanična linija HaCaT). Budući da obje stanične linije eksprimiraju ne-neuromuskularnu AChE, željeli smo procijeniti toksičnost paraoksona na molekularnoj razini i potencijalno ublažavanje njegovih toksičnih učinaka korištenjem oksima K048. Oksim K048 nije uzrokovan značajno povećanje primarnih oštećenja DNA pri testiranim koncentracijama u usporedbi s negativnom kontrolom. Nasuprot tome, tretman s paraoksonom, unatoč relativno kratkom vremenu izlaganja, rezultirao je mjerljivom genotoksičnosti u A549 i HaCaT stanicama. Najvažniji je rezultat smanjenje primarnih oštećenja DNA u stanicama koje su tretirane obama spojevima, što znači da oksim K048 ima sposobnost umanjiti učinke paraoksona (210, 228).

U suradnji sa znanstvenicima s Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu istražili smo moguće nelipidne učinke lijeka simvastatina (SIMV) na aktivnost paraoksonaze 1 (PON1) i butirilkolinesteraze (BuChE), kao i na razinu malondialdehida (MDA) u normolipidemičnih štakora. SIMV je značajno smanjio aktivnost PON1 i razinu MDA, a povećao aktivnost BuChE. Smatramo da je smanjenje razine MDA koristan terapijski učinak SIMV-a, na primjer kod kardiovaskularnih poremećaja, a povećanje aktivnosti BuChE, osobito u mozgu, mogući je štetni učinak u pacijenata s Alzheimerovom bolesti (30). Opisano istraživanje finansiralo je Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske, projekt br. 108-0000000-0013.

Proučavan je antioksidativni kapacitet klorofilina (CHL), polusintetskoga derivata prirodnoga zelenoga pigmenta klorofila. Utvrđeno je da CHL ima veliku sposobnost hvatanja slobodnih radikala, što implicira moguću primjenu ovoga spoja u obrani organizma od oksidacijskoga stresa (9). U sklopu projekta „Razvoj voltametrijskih metoda za karakterizaciju prirodnih antioksidansa“ istraživani su prirodni antioksidansi i njihova uloga u očuvanju ljudskoga zdravlja. Antioksidansi se definiraju kao tvari koje, prisutne u niskoj koncentraciji u odnosu na tvar koja se oksidira, značajno odgađaju ili spriječavaju oksidaciju te tvari. Najčešće se za određivanje antioksidativne aktivnosti primjenjuju spektrofotometrijske metode koje, iako su brze i jednostavne za provedbu, imaju cijeli niz nedostataka kao što su korištenje skupih reagensa,

nedovoljna osjetljivost i neselektivnost. Stoga posljednjih godina postoji sve veći interes za primjenu elektrokemijskih (prije svega voltametrijskih) tehnika za karakterizaciju antioksidansa u realnim uzorcima. Osnovne su prednosti voltametrijskih pred spektrofotometrijskim tehnikama što ne zahtijevaju upotrebu dodatnih reagensa, omogućuju analizu velikoga broja uzoraka u kratkom vremenu i koriste osjetljive, jeftine i lako primjenjive instrumente. Ispitana su elektrokemijska svojstva niza polifenolnih antioksidansa (delfinidin, cijanidin, pelargonidin, epigalokatehin galat, epigalokatehin, epikatehin galat i miricetin) primjenom voltametrije mikročestica imobiliziranih na grafitnoj elektrodi (224). Ta se tehnika primjenjuje za analizu tvari u krutom stanju te je njena osnovna prednost što ne zahtijeva prethodnu pripremu uzorka. Rezultati istraživanja upućuju na utjecaj pojedinih strukturnih karakteristika spoja na njegova elektrokemijska odnosno antioksidacijska svojstva. Voltametrija mikročestica uspješna je tehnika za određivanje antioksidativne aktivnosti mikročestica u krutom stanju.

Istraživana su i elektrokemijska svojstava kapsaicina, prirodnoga alkaloida iz skupine kapsaicinoida, koji se odlikuje brojnim biološkim svojstvima (antioksidativno, antibakterijsko, antimutageno djelovanje, itd.). Kapsaicin, uz dihidrokapsaicin, najviše pridonosi karakterističnom ljutom okusu papričica. Ljuta je paprika među najzastupljenijim začinima u svijetu, najvećim dijelom zbog svojstva ljutine. Upravo zbog toga važno je razviti analitičke metode koje bi omogućile jednostavno određivanje ljutine paprike uz što manje troškove. U sklopu projekta započeli smo rad na razvoju voltametrijskoga senzora koji bi se koristio za određivanje stupnja ljutine paprika u krutom stanju (tj. bez prethodne ekstrakcije kapsaicinoida iz uzorka paprike). Projekt je financirao HrZZ (br. projekta: IP-11-2013-2072).

Mikotoksini su toksini pljesni koji se najčešće nalaze u žitaricama i mogu uzrokovati bolesti zvane mikotoksične (91, 92, 108). Osim hranom, ljudi i životinje mogu biti izloženi mikotoksinima i udisanjem zraka zagađenoga mikotoksinima. U ekstraktima spora pljesni roda *Aspergillus* ispitana je mogućnost sinteze okratoksinske A (OTA) različitih vrsta. Nakon toga je provedeno istraživanje citotoksičnosti i genotoksičnosti ekstrakata pljesni na kulturi ljudskih plućnih stanica (A549) (49).

Nastavljeno je istraživanje mehanizama toksičnosti mikotoksinske OTA i citrinine (CTN) mjerjenjem parametara oksidacijskoga stresa (154, 158) i zaštitnoga učinka antioksidansa resveratrola (RSV). U ciljnim tkivima toksičnosti tih dvaju mikotoksina (bubregu i jetri) nađeno je da je koncentracija OTA značajno niža ako su OTA i CTN dani životinjama istovremeno. To pokazuje da CTN inhibira anionske prijenosnike koji su odgovorni za akumulaciju OTA. Nakon istovremenoga tretmana pokusnih životinja s OTA i CTN-om, koncentracija CTN-a u bubregu i jetri višestruko raste u odnosu na tretman samo s CTN-om (188, 193). Tretman s RSV-om nije značajno smanjio nakupljanje OTA i CTN-a u ciljnim tkivima.

Jedinica za zaštitu od zračenja

Predstojnik Jedinice:

Gordana Marović, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biotehnologije

Suradnici Jedinice:

Zdenko Franić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Dinko Babić, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Gina Branica Jurković, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Branko Petrinec, znanstveni suradnik, doktor znanosti, profesor fizike

Tomislav Bituh, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije

Božena Skoko, asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer prehrambene tehnologije (neplaćeni roditeljski dopust od 29.12.2015.)

Marko Šoštarić, znanstveni novak, asistent, diplomirani inženjer fizike

Iva Franulović, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, diplomirani inženjer biotehnologije

Milica Kolar, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, diplomirani inženjer kemije (na zamjeni za Mirjanu Mataušić Pišl, znanstveni suradnik, doktor veterinarske medicine)

Mak Avdić, viši tehničar, magistar inženjer kemijskog inženjerstva (neplaćeni dopust 1.-30.11.2015.)

Jasminka Senčar, viši tehničar

Ljerka Petroci, tehnički suradnik

Stručna djelatnost

Tijekom 2015. u Jedinici za zaštitu od zračenja IMI-ja nastavljeno je praćenje stanja radioaktivnosti životne sredine u Republici Hrvatskoj na temelju suradnje s Državnim zavodom za radiološku i nuklearnu sigurnost (DZRNS).

Programom praćenja prirodnih i fizijskih radionuklida u RH obuhvaćene su sve sastavnice okoliša: zrak, oborine, tlo, geografske i pitke vode, ljudska i stočna hrana. Redovito se u detaljnim godišnjim izvještajima navode rezultati istraživanja koji su se provodili neprekidno od 1959. godine, lokacije i regije na kojima se provode mjerjenja i skupljaju uzorci, principi radiokemijskih metoda i instrumenti korišteni u postupcima analiza i mjerjenja, sve u skladu s preporukama Europske komisije o praćenju radioaktivnosti uzorka životne sredine iz 2000. godine.

Kroz projekt Europske unije „Nabava vozila s mobilnom opremom za detekciju zračenja u svrhu unapređenja sustava za (izvan)mrežno nadziranje radioaktivnosti u okolišu u Republici Hrvatskoj u uobičajenim i izvanrednim situacijama“

DZRNS je uz pomoć Središnje agencija za financiranje i ugovaranje programa (SAFU) nabavio vozilo s terenskom / mobilnom opremom za detekciju zračenja. Sporazumom između DZRNS-a i IMI-ja to je vozilo predano na korištenje

Jedinici za zaštitu od zračenja IMI-ja. Vrijednost projekta je 230.000 eura i značajan je doprinos modernizaciji opreme za radiološka mjerjenja Jedinice.

Jedinica je akreditirana prema zahtjevima norme HRN EN ISO/IEC 17025:2007 za metodu Određivanje radionuklida visokorezolucijskom gamaspektrometrijom u energijskom području od 40 keV do 2000 keV, čime je IMI na temelju rješenja DZRNS-a ovlašten kao stručni tehnički servis za obavljanje stručnih poslova zaštite od ionizirajućega zračenja. Suradnici Jedinice organiziraju i provode međulaboratorijska usporedna ispitivanje između srodnih laboratorija i institucija: Instituta Ruder Bošković iz Zagreba, Instituta „Jožef Stefan“ iz Ljubljane, Zavoda za varstvo pri delu d.d. iz Ljubljane i Veterinarskoga fakulteta iz Sarajeva. Osiguranje kvalitete provodi se stalnim poboljšanjima u procesu uzorkovanja, pripreme i obrade uzorka, razvijanjem radiokemijskih analiza i mjernih metoda. Nabavljeni su novi standardi i certificirane referentne tvari za prirodne i fisijske radionuklide vezano uz osiguravanje kvalitete analitičkih i mjernih metoda.

Provode se intenzivne aktivnosti na implementaciji zahtjeva norme u djelatnu praksu Jedinice.

U postupku je proširenje akreditacije za metodu određivanja ukupne alfa i ukupne beta aktivnosti i ^{226}Ra u vodi, kao i određivanje ^{90}Sr u vodi i hrani.

Tijekom 2015. provedena su međunarodna poredbena ispitivanja:

- IAEA-TEL-2015-01 Worldwide Proficiency Test on the determination of selected trace elements (Cd, Pb, Cu, As and Zn) and uranium isotopes in drinking water
- IAEA-RML-2015-01 Proficiency Test for Tritium, Strontium and Caesium Isotopes in Seawater COST Action TU1301 – „NORM4BUILDING“ network intercomparison exercise: on the determination of natural radionuclides in ceramics.

U sklopu suradnje s Petrokemijom d. d. Kutina nastavljeno je praćenje stanja prirodne radioaktivnosti tijekom proizvodnje mineralnih gnojiva. Provedena su terenska mjerjenja i uzorkovanja ulaznih sirovina, fosfogipsa s odlagališta, okolnih tala i vegetacije, podzemnih voda iz piezometara i okolnih bunarskih voda. Na odabranim lokacijama tijekom procesa proizvodnje te na prostoru odlagališta fosfogipsa i oko njega određuje se ambijentalni dozni ekvivalent.

Suradnja s Hrvatskom elektroprivredom nastavljena je i u 2015. godini. Za potrebe rada termoelektrane Plomin provedene su radiološke analize uvoznoga energetskoga ugljena. Izdano je nekoliko desetaka stručnih mišljenja o prikladnosti ugljena za spaljivanje u termoelektrani i o mogućoj korisnoj uporabi otpadnoga pepela, šljake i filterske prašine u graditeljstvu, odnosno cementnoj industriji. Provode se ispitivanja radioaktivnosti uzorka podzemnih voda u zoni utjecaja odlagališta pepela TE Plomin i određuje ambijentalni dozni ekvivalent. Izdano je desetak stručnih izvještaja vezanih uz tu tematiku.

Nastavljeno je praćenje stanja radioaktivnosti okoliša na znanstvenoistraživačkom poligonu „Šumbar“, s naglaskom na stanje radioaktivnosti uzorka biljnih i životinjskih vrsta. Na odabranih se lokacijama provode neprekidna mjerjenja brzine

ambijentalnoga doznoga ekvivalenta. U suradnji s Veterinarskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu proširena su istraživanja na divljači.

U suradnji s Geološkim odsjekom Prirodoslovno-matematičkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu provedena su istraživanja u pilot-projektu praćenja onečišćenja u šumskom području Parka prirode Prašnik.

Na području plinskoga polja Molve, na centralnoj plinskoj stanici i na lokacijama odabranih bušotina (M-9 i M-10) provedena su mjerena brzine prostornoga doznoga ekvivalenta, prikupljeni su uzorci i provode se potrebne analize za redovita izvješća o stanju radioaktivnosti plinskoga polja Molve za potrebe ugovora s Koprivničko-križevačkom županijom, a u suradnji s Jedinicom za higijenu okoline IMI-ja.

U 2015. godini obavljeno je više od stotinu pedeset analiza utvrđivanja radioaktivnosti na raznoj robi namijenjenoj izvozu, u skladu s odredbama Europske unije o sigurnom protoku robe.

Tijekom 2015. provedena su uzorkovanja i potrebna mjerena radiološkoga onečišćenja radnih površina i mikrolokacija u pripremi medicinskih terapeutskih pripravaka.

I dalje se razvijaju radiokemijske i mjerene metode praćenja radioaktivnosti u svim medijima, njihova standardizacija i usklađivanje provedbom postupaka osiguranja kvalitete. Razvijaju se mjere zaštite od zračenja za slučaj nuklearne/radiološke nesreće, s naglaskom na ulogu pokretnih radioloških mjernih laboratorijskih.

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Istraživanja radioaktivnosti okoliša prirodnim i fizijskim radionuklidima na području Republike Hrvatske nastavljena su i u proteklom razdoblju. Osim istraživanja laboratorijskim mjeranjima, posebna se pozornost posvetila terenskim metodama ispitivanja radioaktivnosti, čime se postiže bolja i brža učinkovitost u dobivanju podataka u slučaju neželjenih događaja, nuklearne/radiološke nesreće, gdje se dokazuje uloga pokretnih radioloških mjernih laboratorijskih.

Prikazani su rezultati istraživanja radioaktivnosti na području Plitvičkih jezera koji su obuhvatili sve sastavnice okoliša: tlo, geografske vode, biotu, floru i faunu te bioindikatorske organizme radi što bolje procjene stanja radioaktivnosti toga zaštićenoga prirodnoga područja. Na osnovi istraživanih bioindikatorskih organizama, mahovina i lišaja, poznatih pokazatelja radioaktivne kontaminacije, može se zaključiti da je područje NP-a Plitvička jezera radiološki „čisto” područje, u granicama karakterističnih vrijednosti za okoliš u Republici Hrvatskoj (62, 77).

Korištenje pčela i pčelarskih proizvoda dobar je primjer utvrđivanja stanja radioaktivnosti nekih ekosustava fizijskim radionuklidima. Istraživanja su pokazala da je med vrlo dobar bioindikator radiološke osjetljivosti zbog toga što su koncentracije aktivnosti u medu dobro korelirane s koncentracijama aktivnosti u radioaktivnim oborinama (68).

Nastavljena su i istraživanja prirodnih radionuklida tijekom proizvodnje mineralnih gnojiva. Određen je dominantan način prijenosa čestica fosfogipsa s odlagališta u okoliš. Za

utvrđivanje eventualne propusnosti odlagališta fosfogipsa obrađeni su rezultati dugogodišnjih ispitivanja koncentracije ^{226}Ra u procjednim vodama (1). Ustanovljeno je da su zaštitni radovi učinkoviti, a razrađenim modelom radiološkoga utjecaja odlagališta fosfogipsa na okoliš moguće je učinkovitije kontrolirati mjere i djelovanja na zaštiti okoliša. Razmatrana je mogućnost korisne uporabe fosfogipsa, čime bi se znatno poboljšao pristup upravljanju ovom vrstom otpada (64).

Objavljeni su rezultati istraživanja radioaktivnosti termalnih voda u RH. Praćene su koncentracije aktivnosti ^{90}Sr u toku rijeke Save zbog moguće kontaminacije iz NE Krško (69). Objavljeni su rezultati određivanja ukupne β -aktivnosti u dnevним uzorcima frakcije lebdećih čestica i koncentracije aktivnosti ^{210}Pb u zraku grada Zagreba (66). Prilikom određivanja koncentracija radioaktivnosti u zraku objašnjen je utjecaj uzorkovanja zraka na vremensku korekciju rezultata (84). Pokazano je da prepostavka o konstantnom protoku zraka kroz filter-papir može voditi na konačnu pogrešku u rezultatu mjerjenja (73).

Objavljeni su rezultati istraživanja radioaktivnosti fizijskih radionuklida u srdelama iz Jadranskoga mora i u uvoznim papalinama. Uvezeni proizvod pridonosi većoj izloženosti za prosječnog stanovnika, iako se radi o koncentracijama aktivnosti koje su kudikamo ispod vrijednosti najviše dopuštene razine u proizvodima (67). Provedbom postupaka osiguranja kvalitete razvijaju se radiokemijske i mjerene metode praćenja radioaktivnosti u svim medijima, njihova standardizacija i usklađivanje (65, 74, 78, 82).

Akreditirane metode

- RU-602-5.4-1 (vlastita metoda) Određivanje radionuklida visokorezolucijskom gama spektrometrijom u energijskom rasponu 40-2000 keV

SAMOSTALNI OBLICI RADA IZVAN NAVEDENIH JEDINICA

Aleksandra Fučić, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer biologije

Znanstvenoistraživačka djelatnost

A. Fučić je istraživač u Znanstvenom centru izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji financira Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta (voditelj prof. dr. sc. Davor Ježek). U okviru plana rada Centra genotoksikološkim metodama analizirana je skupina novorođenčadi i u pripremi je jedan rad i sažetak za međunarodni skup u 2016. godini.

A. Fučić istraživač je na projektu „Uloga estrogenih i androgenih receptora u aktivaciji strome oralnog karcinoma pločastih stanica i utjecaj na preživljavanje bolesnika”, financiran od Hrvatske zaklade za znanost (voditelj prof. dr. sc. Vanja Boras). U okviru zadataka na projektu pripremljen je upitnik za ispitanike i revijalni rad.

Ispitivanje *in vitro* mikronukleus (MN) metodom provedeno je na L929 stanicama izloženih testosteronu u dozama od 10, 15, 20, 30 i 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Značajno povećana učestalost MN-a ustanovljena je kod doza od 20, 30 i 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$ nakon inkubacije od 24 i 48 sati. Indeks nuklearne podjele bio je viši nakon 48 sati nego nakon 24 sata inkubacije (47). Analizirane su razine kadmija (Cd), kotinina i kreatinina u urinu u 216 djece iz 12 europskih zemalja u sklopu projekta DEMOCOPHES. Djeca su podijeljena u šest dobno-spolnih skupina: dječaci (6-8 godina, 9-10 godina i 11 godina) i djevojčice (6-7 godina, 8-9 godina, 10-11 godina). Razine Cd i kotinina prilagođene su razini kreatinina. U ukupnom subuzorku skupine medijan razine Cd bio je 0,180 g L^{-1} (raspon 0,10-0,69 g L^{-1}), a za kotinin 1,50 $\mu\text{g L}^{-1}$ (raspon 0,80-39,91 $\mu\text{g L}^{-1}$). Nije bilo značajne razlike u razinama kreatinina i kotinina među spolovima i dobним skupinama. Postoji značajna korelacija između razina kadmija i kreatinina u sve djece obaju spolova. To pokazuje da je čak i kod tako niskih razina mogući učinak kadmija na funkciju bubrega. Povećanje razine Cd u korelaciji je sa starošću. Razine Cd bile su značajno različite između djevojčica u dobi od 6-7 godina, 11-godišnjih dječaka i djevojčica u dobi od 10-11 godina. Budući da je broj ispitanika bio balansiran kao i broj ispitanika iz zemalja uključenih u studiju, pogreška zbog klasteriranja podataka nije vjerojatna. Utjecaj niske razine Cd na funkciju bubrega i spolnih razlika u razinama Cd treba dodatno ispitati (12). Rezultati europskih FP projekata COPHES i DEMOCOPHES pretočeni su u preporuke zakonodavcima, zajedno s procjenom vezanih troškova za potrebe održivog okvira studije biomonitoringa (21). Korištenjem europske baze podataka Okvirnoga programa CancerRiskBiomarkers procijenjena je pouzdanost acentričnoga fragmenta kao biomarkera rizika od karcinoma (211).

Nenad Raos, znanstveni savjetnik u trajnom zvanju, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Ante Miličević, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Znanstvenoistraživačka djelatnost

U 2015. nastavili smo s razvojem i primjenom modela za procjenu konstanti stabilnosti kompleksnih spojeva koji se temelje na valencijskom indeksu povezanosti trećega reda (${}^3\chi'$). S tim u vezi objavili smo tri znanstvena rada. U prvome radu razvili smo modele za predviđanje uzastopnih deprotonacijskih konstanti kompleksa bakra(II) s tripeptidima koji imaju ostatke glicina, glutaminske kiseline i histidina, te opći model, koji uključuje sve konstante deprotonacije (36). U drugome radu koristili smo se istim pristupom za pentapeptide povezane s atrijalnim natriuretskim peptidom (ANP) (37). Naime, našom smo metodom nastojali reproducirati konstante vezivanja peptida NSFRY-NH₂ i 12 srodnih pentapeptidnih amida za bakar(II). Standardne pogreške naših modela bile su u rasponu 0,25-0,35 log β jedinica, a rezultati ustro upućuju na to kako postoje interakcije fenilalaninskih i tirozinskih ostataka koje stabiliziraju komplekse. Treći rad bavi se konstantama stabilnosti miješanih

kompleksa cinka(II) s 2-aminobenzamidom i četirima aminokiselinama (glicinom, alaninom, valinom i fenilalaninom), mjerenima na četiri temperaturama (300, 310, 320 i 330 K). Zajednički model za sve tri konstante (K_1 , K_2 i β_2), svih kompleksa, pri svim zadanim temperaturama ($N=48$) imao je standardnu pogrešku predviđanja 0,05 log K jedinica (38). Rezultati su djelomično prikazani na dvama kongresima (152, 236), a objavili smo još i jedan sažetak na kongresu o kolinesterazama (220).

Objavili smo i monografiju o graf-teorijskim matricama u kemiji (88), dva rada o povijesti kemije, prvi koji se bavi časopisom Croatica Chemica Acta (44) i drugi o kemijskoj terminologiji (60). Usto treba dodati tri stručna rada o nastavi kemije (102-104) te jedan komentar o kvaliteti recenzija (105).

Jasmina Sabolović, viši znanstveni suradnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer fizike

Marijana Marković, znanstveni novak, viši asistent, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Znanstvenoistraživačka djelatnost

Nastavljeni su istraživanja svojstava metalnih kompleksa prijelaznih metala s bioligandima teorijskim i eksperimentalnim metodama. U suradnji s prof. dr. sc. G. Szalontaiem (Panonsko sveučilište, Veszprém, Mađarska) objavljen je znanstveni rad u kojem su opisani rezultati mjerjenja spektara ${}^{13}\text{C}$ i ${}^2\text{H}$ NMR pri brzoj vrtnji uzoraka u čvrstom stanju pod magičnim kutom kompleksa bakra(II) s alifatskim aminokiselinama L-alininom, D,L-alininom, 1-amino-2-metil-alininom te 1-amino(ciklo)-alkan-1-karboksilnom kiselinama (alkan = propan, butan, pentan, heksan) kao i njihovih deuteriranih varijanti (48). Kao pomoć u asignaciji signala izmjerениh spektara, kvantno-kemijskom metodom teorije funkcionala elektronske gustoće (*Density Functional Theory*, DFT) i funkcionalom B3LYP izračunali smo spinske gustoće i hiperfine pomake Fermijevih kontakata atoma ${}^{13}\text{C}$ i ${}^1\text{H}$ središnje molekule istraživanih kompleksa u klasterima od 21 molekule izdvojene iz njihovih eksperimentalnih kristalnih struktura, osim u slučaju *cis* akvabis(D,L-alaninato)bakra(II), čija kristalna struktura nije određena. Za taj smo kompleks predviđeli kristalno pakiranje molekulsko-mehaničkim proračunima našim poljem sila FFWa-SPCE. Izračunani pomaci Fermijevih kontakata atoma ${}^{13}\text{C}$ i ${}^1\text{H}$ mogli su u karakterizaciji signala u spektrima NMR čvrstog stanja istraživanih spojeva i identifikaciji njihovih *cis* i *trans* izomera, DL i LL izomera, kao i u povezanosti položaja signala u spektrima NMR s konformacijskim svojstvima, npr. ekvatorijalnim ili aksijalnim položajima aminokiselinskih organaka (48).

U suradnji s prof. dr. sc. M. Ramekom (Tehnološko sveučilište, Graz, Austrija) kvantno-kemijskom metodom DFT/B3LYP istraživane su različite konformacije bis(L-treoninato)(L-asparaginato)bakra(II) (230) i bis(L-asparaginato)bakra(II). Rezultate istraživanja prezentirala je M. Marković kao posterska priopćenja na dvama znanstvenim skupovima u Italiji.

STRUČNI USTROJSTVENI OBLICI

Jedinica za laboratorijske životinje

Voditelj Jedinice:

Vedran Micek, stručni suradnik, doktor veterinarske medicine

Suradnici Jedinice:

Mirjana Mataušić Pišl, znanstveni suradnik, doktor veterinarske medicine (na dužnosti pomoćnika ministra u Ministarstvu poljoprivrede od 5.1.2012.)

Kata Šmaguc, tehnički suradnik

Jedinica za laboratorijske životinje bavi se uzgojem i držanjem štakora soja HsdBrIHan:Wistar, proizvođača tvrtke Harlan Italy, za potrebe znanstvenoistraživačkih projekata zaposlenika Instituta i drugih znanstvenih i medicinskih ustanova u Hrvatskoj. U prostorijama Jedinice nalaze se potrebni uređaji i oprema kojima se osigurava kvalitetan uzgoj i držanje životinja u skladu sa Zakonom o zaštiti životinja (NN 135/06) i s Pravilnikom o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (NN 55/13). Uzgoj životinja odvija se planski prema definiranim potrebama znanstvenoistraživačkih projekata, koji svoju djelatnost temelje na upotrebi animalnih modela. Životinje u uzgoju hrane se peletiranom hranom (4RF21 GLP certifikat za životinje u uzgoju i 4RF25 GLP certifikat za rasplodne ženke i podmladak) talijanskoga proizvođača Mucedola s.r.l. Ta se hrana komercijalno dobavlja uz potrebne potvrde o kakvoći, načinu pohranjivanja i roku valjanosti te se skladišti u zasebnoj prostoriji kako bi se izbjegla mogućnost kemijskoga, fizikalnoga i mikrobiološkoga onečišćenja. Životinje se napajaju vodom iz javne vodovodne mreže putem pojilica (boćica), uz svakodnevne izmjene. Kavez se pune industrijski proizvedenom prostirkom koja se komercijalno dobavlja uz potrebne potvrde o kakvoći, uputama o načinu pohranjivanja i rokom valjanosti, a sastoji se od procesiranih komadića drveta. Održavanje kakvoće rasplodnoga materijala temelji se na sustavu nesrodenoga parenja. S ciljem osiguravanja većega broja životinja provodi se parenje poligamnih skupina (haremsko parenje) u kojem se poštuje minimalni dopušteni prostor haremske jedinice, odnosno broj ženki na jednog mužjaka ovisi o dopuštenoj podnoj površini kaveza. Sanitacija prostorija obavlja se tjedno kako bi se smanjila mogućnost onečišćenja iz okoliša. Kavez i pojilice mehanički se i kemijski čiste i dezinficiraju, a prostirka se mijenja tri puta na tjedan. Pregled i njegu životinja svakodnevno obavlja kvalificirano osoblje. Tijekom 2015. uzgojeno je 614 životinja obaju spolova, od kojih je 230 ustupljeno izvaninstitutskim korisnicima.

Troškovi uzgoja i držanja životinja pokrivaju se iz namjenskih sredstava Instituta i sredstava ostvarenih prodajom životinja institutskim i izvaninstitutskim korisnicima. Kontrola zdravstvenoga stanja životinja u uzgoju provodi se na Veterinarskom institutu u Zagrebu patoanatomskom,

bakteriološkom i parazitološkom pretragom nasumično odabranoga uzgojnog uzorka.

Centar za kontrolu otrovanja

Voditelj:

Rajka Turk, stručni savjetnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, magistar znanosti, magistar farmacije

Tijekom 2015. Informacijska služba Centra za kontrolu otrovanja primila je 1921 poziv od zdravstvenih ustanova i pojedinaca u Hrvatskoj u vezi s akutnim otrovanjem. Nastavljen je rad na dopunjavanju i osuvremenjivanju baze podataka o otrovima pomoću baze podataka *Poisindex* i *Drugdex*. Za potrebe industrije izrađene su 62 toksikološke ocjene i 46 izvještaja za registraciju pesticida prema Zakonu o sredstvima za zaštitu bilja i Uredbi (EZ) br. 1107/2009 o stavljanju na tržište sredstava za zaštitu bilja. Za potrebe industrije izrađeno je 27 mišljenja za registraciju biocida prema Zakonu o biocidnim pripravcima i Uredbi (EZ) br. 528/2012 o stavljanju na tržište biocidnih proizvoda. Započeta je suradnja s Hrvatskim zavodom za hitnu medicinu na izradi Smjernica za postupanje hitne medicinske službe u slučaju nesreća s kemikalijama. Nastavljena je suradnja s Ministarstvom poljoprivrede na izradi Priručnika za sigurno rukovanje i primjenu sredstava za zaštitu bilja te rad na Fitosanitarnom informacijskom sustavu. Nastavljeno je objavljivanje godišnjih stručnih izvješća Centra za kontrolu otrovanja u časopisu *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* na hrvatskom i engleskom jeziku (100). Objavljen je stručni rad o profesionalnim otrovanjima koja su u 2014. zabilježena u Centru za kontrolu otrovanja (59). U sklopu Dana otvorenih vrata Instituta održana su predavanja o štetnostima kemikalija za učenike.

Znanstvenoistraživački poligon „Šumbar”

Voditelj:

Josip Tončić, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja, magistar znanosti, doktor veterinarske medicine

Znanstvenoistraživački poligon „Šumbar“ jedinstveni je ekosustav u kojem se provode aktivnosti očuvanja, kontrole i unaprjeđivanja stabilnosti staništa. U sklopu aktivnosti jedna je od važnijih djelatnosti ekološko istraživanje vode, tla, zraka i biološkoga materijala koji je vezan uz prirodno i antropogeno onečišćenje okoliša s osnovnim ciljem očuvanja zdrava staništa za zdravlje ljudi i životinja.

U 2015. nastavljen je rad *on-line* automatske referentne mjerne postaje za mjerenje pozadinskoga ionizirajućeg zračenja tipa *RS 131 HP ionization chamber: Reuter Stokes*, koja je na poligonu priključena na telekomunikacijski sustav. Također, na mjerenoj postaji Šumbar nastavljena su mjerenja s uređajima *HORIBA APNA-360 (Ambient NO_x Monitor)*, *HORIBA APOA-360 (Ambient O₃ Monitor)* i *Sven Leckel Sequential Sampler SEQ47/50*, koja mjeri onečišćujuće tvari NO, NO₂, NO_x, O₃ i PM_{2,5}.

Prostor i mjerenja na poligonu Šumbar korišteni su u realizaciji projekta „Integrirani hardversko-softverski sustav za praćenje mikrolokacijskih parametara stanja okoliša“ (RC.2.2.08-0027), financiranoga iz fondova EU.

Redovitim aktivnostima u staništu osigurano je i provedeno održavanje propisanoga matičnoga fonda divljači te održavanje i izgradnja normativima propisanih lovnotehničkih objekata. Također je osigurana i provodi se prihrana i prehrana divljih životinja, te je osigurana redovita stručna djelatnost za provedbu mjera lovnogospodarske osnove s ciljem što bolje provedbe mjera zaštite, očuvanja i uređenja staništa i divljih životinja.

ZAJEDNIČKE SLUŽBE INSTITUTA

Odsjek ravnatelja

Milica Horvat, voditelj

Odjel za pravne, kadrovske i opće poslove

Spomenka Stankić Drobnjak, rukovoditelj, diplomirani pravnik

Makso Herman, stručni suradnik za administriranje međunarodnih znanstvenih projekata, magistar engleskoga jezika i sociologije (od 1.6.2015.)

Daila Lakić, viši stručni referent za kadrovske poslove, ekonomist (zamjena: Silvija Kobeščak, viši stručni referent za kadrovske poslove, upravni pravnik, do 31.5.2015.)

Verica Ferenčak, administrativni referent

Andrijana Marković, administrativni referent

Ljiljana Golouh, vratar, telefonist

Nenad Kecerin, vratar, telefonist

Snježana Novoselec, vratar, telefonist

Marica Blažinović, spremaćica

Renata Blažinović, spremaćica

Smiljana Knežević, spremaćica – na vlastitim prihodima Instituta

Ljiljana Mankić Perković, spremaćica – na vlastitim prihodima Instituta

Anica Slivak, spremaćica – na vlastitim prihodima Instituta Štefica Smolčić, spremaćica

Jelena Štrk, spremaćica

Marica Vuković, spremaćica – na vlastitim prihodima Instituta

Kristina Živanović, spremaćica

Odsjek za informatičku potporu

Mate Zorić, rukovoditelj, stručni specijalist inženjer informacijskih tehnologija

Irma Gečić, viši tehničar, inženjer elektrotehnike

Ivan Kovačević, viši informatički referent, inženjer informacijske tehnologije

Odsjek za tehničke i opće poslove

Julijus Zajec, voditelj Odsjeka za tehničke poslove

Željko Basar, voditelj radionice

Odjel za financije, računovodstvo i nabavu

Branka Roić, rukovoditelj, diplomirani ekonomist

Brankica Banovac Kostanjevec, računovodstveni referent – finansijski knjigovođa, ekonomist

Sanda Barbarić, računovodstveni referent

Andelka Matić, računovodstveni referent (zamjena: Ana Vorih, računovodstveni referent)

Sanja Rustić, računovodstveni referent

Ivan Posavec, ekonom

Odsjek računovodstvenih poslova

Dragica Đurđević, voditelj

Odsjek za znanstvenu dokumentaciju s knjižnicom

Dado Čakalo, rukovoditelj, profesor engleskog i talijanskog jezika

Željana Pavlaković, stručni suradnik u sustavu znanosti i visokog obrazovanja (zamjena: Makso Herman, stručni suradnik u sustavu znanosti, magistar engleskoga jezika i sociologije, do 31.5.2015.)

Vesna Lazanin, pomoći knjižničar

TVRTKA INSTITUTA

Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.

Jelena Macan, direktor, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine, primarijus, specijalist medicine rada i sporta (10 % radnog vremena)

Katarina Janković, viši tehničar (10 % radnog vremena)

VANJSKI SURADNICI INSTITUTA

(UMIROVLJENI ZAPOSLENICI

INSTITUTA KOJI SUDJELUJU U

ZNANSTVENOISTRAŽIVAČKOM RADU)

Maja Blanuša, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemijske tehnologije

Vlasta Drevenkar, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Božica Kanceljak Macan, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist interne medicine, primarijus

Krista Kostial Šimonović, akademik, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine

Marko Šarić, akademik, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, doktor medicine, specijalist medicine rada

Spomenka Telišman, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemije

Vladimira Vađić, znanstveni savjetnik, doktor znanosti, diplomirani inženjer kemijske tehnologije

OVLAŠTENJA INSTITUTA

Ovlaštenje Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Državnom zavodu za radioološku i nuklearnu sigurnost (DZRNS)

Temeljem Pravilnika o ovlašćivanju stručnih tehničkih servisa za obavljanje stručnih poslova zaštite od ionizirajućeg zračenja (NN 72/2011) i akreditacije HAA 1288, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada ovlašten je pri DZRNS-u za:

- mjerjenje osobnog vanjskog ozračenja izloženih radnika ili osoba koje se obučavaju ili obrazuju za rad s izvorima ionizirajućeg zračenja
- ispitivanje rendgenskih uređaja, akceleratora i drugih uređaja koji proizvode ionizirajuće zračenje, te davanje mišljenja s procjenom opasnosti na osnovi mjerena i proračuna
- ispitivanje zatvorenih radioaktivnih izvora i uređaja sa zatvorenim radioaktivnim izvorima te davanje mišljenja s procjenom opasnosti na osnovi mjerena i proračuna
- ispitivanje otvorenih radioaktivnih izvora te davanje mišljenja s procjenom opasnosti na osnovi mjerena i proračuna
- ispitivanje prostorija u kojima se radi s izvorima ionizirajućeg zračenja te izrada dokumenata iz kojih je vidljivo udovoljava li prostorija propisanim uvjetima zaštite od ionizirajućeg zračenja
- ispitivanje i praćenje vrste i aktivnosti radioaktivnih tvari u zraku, tlu, moru, rijekama, jezerima, podzemnim vodama, oborinama, vodi za piće, hrani i predmetima opće uporabe
- ispitivanje koncentracije radona i radonovih potomaka u zraku.

Ovlaštenje Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode (MZOP)

Sukladno Pravilniku o uvjetima za izdavanje suglasnosti pravnim osobama za obavljanje stručnih poslova zaštite okoliša (NN 57/2010), Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada ovlašten je pri MZOP-u za:

- izrada strateških studija
- izrada studija o utjecaju zahvata na okoliš što uključuje i poslove pripreme i obrade dokumentacije uz zahtjev za ocjenu o potrebi procjene utjecaja zahvata na okoliš te poslove pripreme i obrade dokumentacije uz zahtjev za izdavanje upute o sadržaju studije
- izrada elaborata o zaštiti okoliša koji se odnose na zahvate za koje nije propisana obveza procjene utjecaja na okoliš uključujući i izradu elaborata o sanaciji okoliša
- izrada prijedloga mjerila za skupine proizvoda
- izrada elaborata o usklađenosti proizvoda s mjerilima u postupku dodjele znaka zaštite okoliša
- izrada tehničko-tehnološkog rješenja za postrojenje vezano za objedinjene uvjete zaštite okoliša što uključuje i poslove izrade elaborata o tehničko-tehnološkom rješenju za postrojenje vezano za objedinjene uvjete zaštite okoliša i poslove pripreme i obrade dokumentacije vezano za zahtjev za utvrđivanje objedinjenih uvjeta zaštite okoliša uključujući i izradu analiza i elaborata koji prethode zahtjevu
- izrada izvješća o sigurnosti uključujući i poslove izrade unutarnjih planova
- izrada procjena šteta nastalih u okolišu uključujući poslove izrade sanacijskih programa i poslove izrade elaborata o oticanju šteta u okolišu i prijetečih opasnosti
- izrada i provjera (verifikacija) te analiza praćenja stanja za pojedine poslove i grupe poslova iz područja zaštite okoliša i za potrebe Registra onečišćavanja okoliša
- izrada osnovne kategorizacije otpada za odlaganje sukladno posebnom propisu o načinu i uvjetima odlaganja otpada, kategorijama i uvjetima rada za odlagališta otpada
- izrada analiza i elaborata o tehnološkim postupcima obrade otpada, solidifikaciji ili sastavu otpada, te izdavanje (izrada) izvješća o vrstama otpada, onečišćujućim tvarima i proizvodima te materijalima dobivenim obradom i recikliranjem otpada
- izrada akcijskih planova zaštite okoliša odnosno akcijskih planova zaštite sastavnica okoliša (zraka, tla, mora i dr.) te zaštite od onečišćenja (postupanje s otpadom i dr.)
- izrada posebnih elaborata i izvješća za potrebe sastavnica okoliša.

Sukladno Zakonu o zaštiti zraka (NN 130/2011, NN 47/2014), Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada ovlašten je pri MZOP-u za:

- obavljanje djelatnosti praćenja kvalitete zraka
- obavljanje djelatnosti osiguranja kvalitete mjerena i podataka kvalitete zraka (referentni laboratori).

Ovlaštenje Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Ministarstvu poljoprivrede

Sukladno Zakonu o hrani (NN 46/07, 84/08, 55/11), Pravilniku o ovlašćivanju službenih i referentnih laboratorija za hranu i hranu za životinje (NN 86/10, 7/11) i Zakona o općem upravnom postupku (NN 47/09), Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada ovlašten je pri Ministarstvu poljoprivrede za:

- određivanje radionuklida visokorezolucijskom gama spektrometrijom u energijskom rasponu 40-2000 keV u hrani, hrani za životinje, vodi za piće, prirodnog vodi i bioti.

Temeljem privremenog certifikacijskog rješenja Ministarstva poljoprivrede Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada je sukladno Pravilniku o posebnim uvjetima za obavljanje djelatnosti uzimanja uzoraka i ispitivanja voda (NN 74/2013), a u svezi sa člankom 31. Pravilnika o posebnim uvjetima za obavljanje djelatnosti uzimanja uzoraka i ispitivanja voda (NN 20/2011), ovlašten za djelatnost uzimanja uzoraka i ispitivanje kemijskih pokazatelja u:

- otpadnim vodama za metale aluminij, antimон, arsen, bakar, barij, cerij, cink, kadmij, kobalt, kositar, krom, mangan, molibden, nikal, olovo, selenij, srebro, uran, željezo i živu
- u površinskim i podzemnim vodama za: triazinske herbicide i njihove metabolite atrazin, simazin, terbutilazin, sebutilazin, propazin, prometrin, terbutrin, heksazinon, deetilatrazin, deizopropilatrazin i deetilterbutilazin; organofosforne pesticide diazinon, malation, klorpirifos i klorfenvinfos; urea-herbicide diuron, izoproturon, klorotoluron i linuron; klorfenole pentaklorfenol, 2,4,6-triklorfenol i 2,4-diklorfenol; dinitroanilinski herbicid trifluralin; organoklorovane pesticide heksaklorbenzen, alfa-, gama- i delta-heksaklorcikloheksan, aldrin, dieldrin, heptaklorepoksid, alfa-i beta-endosulfan, p,p'-DDE, p,p'-DDD, o,p'-DDT i p,p'-DDT; aromatske ugljikovodike (BTEX) benzen, toluen, etilbenzen i izomere ksilena; metale aluminij, antimон, arsen, bakar, barij, cerij, cink, kadmij, kobalt, kositar, krom, mangan, molibden, nikal, olovo, selenij, srebro, uran, željezo i živu
- u sedimentu u površinskim vodama za: indikatorske kongenere polikloriranih bifenila (PCB) PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-118, PCB-138, PCB-153 i PCB-180; metale arsen, bakar, cink, kadmij, kobalt, krom, mangan, molibden, nikal, olovo, uran, vanadij, željezo i živu.

Ovlaštenje Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada za provođenje specijalističkog usavršavanja doktora medicine iz medicine rada i sporta

Temeljem rješenja Ministarstva zdravlja Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada je sukladno Zakonu o zdravstvenoj zaštiti (NN 150/08, 71/10, 139/10, 22/11, 84/11, 12/12, 35/12, 70/12, 82/13), Pravilniku o specijalističkom usavršavanju doktora medicine (NN 100/11, 133/11, 54/12, 49/13) i Zakonu o općem upravnom postupku (NN 47/09), a na prijedlog Nacionalnog povjerenstva za specijalističko usavršavanje doktora medicine od 23. XII. 2013. ovlašten za provođenje specijalističkog usavršavanja doktora medicine iz medicine rada i sporta u ukupnom trajanju od 8 mjeseci za sljedeće dijelove programa specijalističkog usavršavanja:

- Profesionalne bolesti, bolesti u svezi s radom i profesionalna toksikologija – 6 mjeseci
- Radni i sportski okoliš, zaštita na radu i u sportu, sanitacija – 2 mjeseca

Glavni mentor je dr. sc. Jelena Macan, dr. med., spec. medicine rada i sporta.

NASTAVNA DJELATNOST

PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Sveučilišni preddiplomski studij na Odjelu za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci

Studijski program: Biotehnologija i istraživanje lijekova
 Kolegij: Opća toksikologija
 Voditelj: A. Lucić Vrdoljak; suradnici u nastavi: R. Fuchs, J. Jurasović, R. Turk, V. M. Varnai, D. Želježić

Sveučilišni preddiplomski studij na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Polje/Smjer: Biologija/Molekularna biologija
 Kolegij: Radiobiologija
 Voditelj: V. Garaj-Vrhovac; suradnik u nastavi: M. Gerić

DIPLOMSKI STUDIJ

Diplomski studij na Hrvatskim studijima Sveučilišta u Zagrebu

Studijski program: Psihologija
 Kolegij: Psihologija spavanja i budnosti
 Voditelj: A. Košćec; suradnik u nastavi: M. Bakotić

Diplomski sveučilišni studij na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Polje/Smjer: Nutrpcionizam
 Kolegij: Međudjelovanje esencijalnih i toksičnih elemenata
 Voditelj: M. Piasek; suradnici u nastavi: J. Jurasović, A. Pizent; online asistenti u nastavi: A. Mikolić, A. Sulimanec Grgec

Polje/Smjer: Nutrpcionizam
 Kolegij: Prehrambena epidemiologija
 Voditelj: S. Cvjetić Avdagić

Diplomski studij Agronomskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Studijski program: Fitomedicina
 Kolegij: Interakcije herbicida u tlu
 Voditelj: K. Barić; suradnik u nastavi: S. Stipičević

Diplomski sveučilišni studij na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Studijski program: Fizika – istraživački smjer
 Predmet: Napredni fizički praktikum
 Voditelj: M. Novak; predavač: M. Justić

Studijski program: Znanost o okolišu
 Kolegij: Radiobiologija
 Voditelj: V. Garaj Vrhovac; suradnik u nastavi: M. Gerić

Sveučilišni diplomski studij informatike i fizike na Odjelu za fiziku Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku

Studijski program: Nastavnički smjer
 Kolegij: Radioekologija
 Voditelj: M. Poje Sovilj; suradnik u nastavi: B. Petrinec

POSLIJEDIPLOMSKI STUDIJ

Sveučilišni interdisciplinarni poslijediplomski studij „Ekoinženjerstvo“ na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu

Kolegij: Kemija i kakvoća zraka
 Predavač: G. Pehnec

Sveučilišni poslijediplomski doktorski studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Naziv studija: Biomedicina i zdravstvo
 Predmet: Genotoksikološka istraživanja izloženosti fizikalnim i kemijskim mutagenima u radnom i životnom okolišu
 Voditelj: A. Fučić

Naziv studija: Biomedicina i zdravstvo
 Predmet: Reprodukcija i radno mjesto
 Voditelj: J. Mustajbegović; suradnik u nastavi: M. Piasek

Program specijalizacije iz medicine rada i sporta: „Profesionalne bolesti, bolesti u svezu s radom i profesionalna toksikologija“
 Voditelj: J. Macan; suradnici: I. Brčić Karačonji, J. Jurasović, A. Lucić Vrdoljak, M. Peraica, A. Pizent, I. Prlić, M. Surić Mihić

Sveučilišni poslijediplomski doktorski studij na Prehrambeno-biotehnološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Naziv studija: Nutrpcionizam
 Predmet: Esencijalnost i toksičnost mineralnih elemenata u ljudskoj prehrani
 Voditelj: M. Piasek

Naziv studija: Nutrpcionizam
 Kolegij: Prehrambena epidemiologija
 Voditelj: S. Cvjetić Avdagić

Sveučilišni poslijediplomski doktorski studij na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Polje: Biologija
 Kolegij: Biomarkeri u biomonitoringu onečišćenja okoliša
 Voditelji i predavači: V. Garaj Vrhovac, G. Klobočar, M. Pavlica, T. Smital; suradnici u nastavi: G. Gajski, M. Gerić

Polje: Biologija
 Kolegij: Mutageni i antimutageni
 Voditelji i predavači: V. Garaj Vrhovac, N. Oršolić

Polje/Smjer: Kemija/Analitička kemija
 Kolegij: Kromatografske metode u analitici
 Predavači: V. Drevendar, M. Cindrić

Polje/Smjer: Kemija/Biokemija
 Kolegij: Enzimi: kinetika i mehanizmi reakcija
 Voditelji i predavači: I. Gruić Sovulj, Z. Kovarik, Z. Radić

Sveučilišni poslijediplomski doktorski studij na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Naziv studija: Dentalna medicina
 Kolegij: Istraživanje toksičnosti dentalnih materijala koji se rabe pri liječenju ispunom i njihovi utjecaj na organizam čovjeka i okoliš
 Voditelj: N. Galić; predavač: D. Želježić

Sveučilišni poslijediplomski interdisciplinarni znanstveni studij „Zaštita prirode i okoliša“ na Sveučilištu J.J. Strossmayera u Osijeku

Kolegij: Kemija zraka
 Predavač: G. Pehnec

Stručni poslijediplomski specijalistički studij na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Studijski program: Medicina rada i sporta
 Kolegij: Ocjena radne i sportske sposobnosti
 Voditelj: V. Brumen; suradnik u nastavi: J. Macan

Studijski program: Medicina rada i sporta
 Kolegij: Profesionalne bolesti, toksikologija i patologija rada
 Voditelj: J. Mustajbegović; suradnici u nastavi: V. Garaj Vrhovac, J. Macan, M. Piasek, R. Turk, V. M. Varnai

Studijski program: Medicina rada i sporta
 Kolegij: Kronične bolesti radnika i sportaša
 Voditelj: J. Mustajbegović, L. Ružić; suradnik u nastavi: J. Macan

Doktorski studij „Kemijsko inženjerstvo i primijenjena kemija“ na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu

Kolegij: Upravljanje kvalitetom zraka
 Predavači: G. Pehnec

Sveučilišni znanstveni poslijediplomski studij „Rudarstvo i geotehnika“ na Rudarsko-geološko-naftnom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Smjer: Zaštita okoliša
 Kolegij: Upravljanje kakvoćom zraka
 Predavač: G. Pehnec

Doktorski studij primijenjenih geoznanosti, rudarskog i naftnog inženjerstva, smjer „Rudarstvo“ na Rudarsko-geološko-naftnom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Kolegij: Upravljanje kvalitetom zraka
 Predavači: G. Pehnec, G. Bedeković

Ostala nastavna aktivnost

Zavod za animalnu fiziologiju Biološkog odjeka na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Program oposobljavanja osoba koje rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka *LabAnim*
 Predavači: Z. Franić, R. Fuchs

Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Hrvatska udruga za dezinfekciju, dezinfekciju i deratizaciju

Trajna edukacija za izvoditelje obvezatnih mjera dezinfekcije, dezinfekcije i deratizacije i osobe u nadzoru
 Tema: Cjelovito (integralno) suzbijanje štetnika hrane, uskladištenih poljoprivrednih proizvoda i predmeta opće uporabe, te muzejskih štetnika
 Voditelj: J. Korunić; suradnik u nastavi: J. Macan

Centar za certifikaciju Hrvatskoga društva za kontrolu bez razaranja, Zagreb

Stručni seminari: Radiografske kontrole I & II prema HRN EN 45013, DZNM – NSO br. 5060/04
 Predmet: Priroda ionizirajućeg zračenja i međudjelovanje zračenja i sredstva
 Predavač: I. Prlić

Policijska akademija Ministarstva unutarnih poslova Republike Hrvatske

Stručni seminar: Protueksplozjska zaštita
 Predmet: Priroda ionizirajućeg zračenja i zaštita od zračenja
 Predavač: I. Prlić

Poslijediplomska radionica trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih plijesnima i njihovim metabolitima“

Voditelj: E. Mlinarić; predavač: M. Peraica

IZDAVAČKA DJELATNOST

Institut je izdavač znanstvenostručnog časopisa *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju – Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* [ISSN 0004-1254 (tisk), ISSN 1848-6312 (online)]. Časopis je glasilo četiri strukovna društva: Hrvatskoga društva za medicinu rada (unutar Hrvatskoga liječničkoga zbora), Hrvatskoga toksikološkog društva, Slovenskoga toksikološkog društva i Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja.

Arhiv je redoviti član Odbora za izdavačku etiku (*Committee on Publication Ethics*, krat. COPE), a Institut kao izdavač član udruge *Mediterranean Editors and Translators*.

Časopis objavljuje priloge iz znanstvenih područja medicine rada, toksikologije, ekologije, kemije, biokemije, biologije, farmakologije i psihologije. Časopis je indeksiran u *SCI Expanded*, *Medline/PubMed*, *Scopus*, *AGRICOLA*, *AGRIS*, *Animal Science Database*, *Biological Sciences (CSA)*, *BIOSIS Previews*, *CAB Abstracts*, *EBSCO Academic Search Complete*, *Ergonomics Abstracts*, *FSTA*, *Global Health*, *GreenFile*, *INIS*, *Pollution Abstracts*, *ProQuest*, *TOXLINE*, *Veterinary Science Database* i *Water Resources Abstracts*.

Prema izvještaju *Journal Citation Reporta* iz srpnja 2015., časopisu je u 2014. čimbenik odjeka porastao na 0,932, a petodoginji čimbenik odjeka na 1,120.

Savjetodavni uredivački odbor sastojao se od 48 znanstvenika iz 14 zemalja, od kojih sedam s Instituta (R. Fuchs, M. Gomzi, K. Kostial, B. Krauthacker, M. Peraica, M. Piasek, K. Šega). Izvršni urednički odbor brojao je 19 članova, od kojih 12 s Instituta (Ivan Bešlić, Irena Brčić Karačonji, Selma Cvijetić Avdagić, Zdenko Franić, Jelena Kovačić, Zrinka Kovarik, Ana Lucić Vrdoljak, Jelena Macan, Marin Mladinić, Alica Pizent, Biserka Radošević-Vidaček i Želimira Vasilić). Glavni i tehnički urednik je u 2015. bila Nevenka Kopjar, a pomoćni urednici Irena Brčić Karačonji, Jelena Macan i Ivan Kosalec. Marko Šarić imenovan je prvim počasnim urednikom časopisa.

Časopis se uređuje u skladu s Uputama o uređivanju primarnih znanstvenih časopisa i po tehničkoj opremljenosti odgovara međunarodnim standardima za bibliografski opis periodičkih publikacija. Godišnje izlaze četiri broja časopisa. Tijekom 2015. tiskani su redovni brojevi 1-4, u kojima su objavljena ukupno 42 članka.

Cijeli tekstovi članaka u PDF formatu dostupni su preko Portala znanstvenih časopisa Republike Hrvatske HRČAK (<http://hrcak.srce.hr/aiht>) te e-izdavačke usluge tvrtke *De Gruyter Open* (<http://www.degruyter.com/view/j/aiht>). Rukopisi objavljeni u redovnim brojevima *Arhiva* imaju svoj DOI broj.

Za izdavanje časopisa u 2015. Institut je primio financijsku potporu MZOS-a.

KNJIŽNICA I ZNANSTVENA DOKUMENTACIJA

U 2015. bibliotečni fond povećao se kupnjom pet svezaka, a dva su sveska poklonjena. Knjižnica je primala 64 naslova časopisa, od kojih 58 u zamjenu za *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, pet iz darova i donacija, a jedan je naslov financirao Institut. NSK je omogućio zaposlenicima Instituta online pristup časopisima više izdavača. Knjižnica sudjeluje u međuknjizičnoj posudbi.

Osnovne djelatnosti Odsjeka za znanstvenu dokumentaciju su poslovi administriranja časopisa *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, uređivanje, lektoriranje i prevodenje znanstvenih tekstova, rad na godišnjim bibliografijama znanstvenih i stručnih radova suradnika Instituta te evidentiranje i pohranjivanje separata objavljenih radova, istraživačkih izvještaja, magistarskih radova, disertacija i kongresnoga materijala.

ZNANSTVENI I STRUČNI SKUPOVI U ORGANIZACIJI INSTITUTA

DESETI SIMPOZIJ HRVATSKOGA DRUŠTVA ZA ZAŠITU OD ZRAČENJA S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM, ŠIBENIK, 15.-17.4.2015.

U gradu Šibeniku od 15. do 17. travnja 2015. održan je Deseti simpozij Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja (HDZZ) s međunarodnim sudjelovanjem. Skup je organizirao HDZZ uz pomoć suorganizatora: Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI), Instituta Ruđer Bošković (IRB) i Državnoga zavoda za radiološku i nuklearnu sigurnost (DZRNS). Predsjednici Organizacijskoga i Znanstvenoga odbora bili su Tomislav Bituh i Branko Petrinec iz IMI-ja.

Na skupu je bilo 90 sudionika: 70 sudionika iz domaćih znanstvenoistraživačkih i državnih institucija, sa sveučilišta, iz zdravstva i gospodarstva te 20 sudionika iz inozemstva (predstavnici iz BiH, Mađarske, Slovenije, Srbije, Makedonije i Katara).

Znanstveni dio skupa bio je podijeljen u osam tema: Opće teme u znanosti od zračenju i zaštiti od zračenja, Dozimetrija zračenja, Biološki učinci zračenja, Izloženost stanovništva zračenju, Zaštita od zračenja u medicini, Radioekologija, Neionizirajuća zračenja te Instrumentacija i mjerne tehnike. Ove godine prijavljeno je ukupno 65 radova i svi su tiskani prije početka Simpozija u *Zborniku radova*, urednici kojega su Branko Petrinec, Tomislav Bituh, Nevenka Kopjar i Mirta Milić. Od 65 radova, njih 28 predstavljeno je u obliku postera, a njih 37 u petnaestominutnim izlaganjima. Na izboru najboljega postera prvu nagradu osvojio je poster „Pristup zaštite i spašavanja predmeta kulturne baštine primjenom ionizirajućeg zračenja“ prvog autora Katarine Marušić (IRB). Tijekom Simpozija održana su dva uvodna predavanja: „Deset simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja 1992.-2015.“ Ines Krajcar-Bronić (predsjednik HDZZ) i „The potential of fission nuclear energy in resolving global climate change“ prof. dr. sc. Dubravka Peveca s Fakulteta elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu.

IX. HRVATSKI ZNANSTVENO-STRUČNI SKUP S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM „ZAŠTITA ZRAKA 2015“, POREČ, 8.-12.9.2015.

Organizator Skupa bilo je Hrvatsko udruženje za zaštitu zraka, a suorganizatori Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Državni hidrometeorološki zavod, Ekonerg i European Federation of Clean Air and Environmental Protection Associations (EFCA). Pokrovitelji skupa bili su Ministarstvo zaštite okoliša i prirode i Fond za zaštitu okoliša i energetsku učinkovitost. U organizaciji Skupa sudjelovala je Jedinica za higijenu okoline Instituta. Članovi Znanstveno-stručnog odbora bili su suradnici Instituta: S. Žužul (dopredsjednik), K. Šega, M. Čačković, I. Bešlić i Z. Franić. Ostali članovi Znanstveno-stručnog odbora bili su J. Doko Jelinić (predsjednik), K. Premec, V. Santo, A. Alebić-Juretić i C. Kosanović. Članovi Organizacijskoga odbora bili su

suradnici Instituta: G. Pehnec (predsjednik), S. Davila i R. Godec te S. Krmpotić (dopredsjednik), V. Vađić, Z. Špirić, D. Lipovac, L. Kraljević, P. Hercog i V. Vađić. Članovi Savjetodavnoga odbora bili su A. Lucić Vrdoljak i R. Fuchs iz Instituta te M. Šćulac Domac, I. Čačić, Z. Mužek i T. Reichert.

Sudionici Skupa bili su ponajviše znanstvenici i stručnjaci iz područja onečišćenja zraka, kojima je ovim skupom omogućeno prikazivanje rezultata njihova rada, učvršćivanje međusobne suradnje te razmjena mišljenja i iskustava na raspravama po sekcijama te za okruglim stolom.

Pozvana izlaganja održali su S. Krmpotić, Z. Franić, K. Šega i Mirjana Radenković. Skupu je nazočilo stotinjak sudionika iz Hrvatske i iz inozemstva (Ujedinjeno Kraljevstvo, Njemačka, Mađarska, Srbija, Slovenija, Slovačka). Rezultate svojega rada sudionici su prikazali u 53 izlaganja (44 usmena izlaganja i 9 postera) i sažetaka, koji su objavljeni u knjizi sažetaka Skupa na hrvatskom i engleskom jeziku. Ukupno je obuhvaćeno sedam tema vezanih uz zaštitu zraka: 1. Upravljanje kvalitetom zraka – inspekcija i nadzor, 2. Emisije onečišćenja u atmosferu, 3. Onečišćenje vanjske atmosfere – imisije, 4. Razvoj i provjera mjernih metoda, 5. Procjena izloženosti onečišćenjima u zraku i učinci na zdravlje i okoliš, 6. Azbest u zraku, 7. EFCA sekcija „Particulate matter – sources, levels, content, policies“. U sklopu Skupa održan je okrugli stol. Raspravom su bile obuhvaćene sve teme te su na kraju doneseni zaključci i preporuke koje će biti tiskane, a neke od njih i upućene mjerodavnim institucijama. Skup je potpuno uspio, što je razvidno ne samo brojem sudionika koji je premašio prethodne skupove nego i brojem izlaganja i objavljenih sažetaka te zainteresiranošću sudionika za održavanje sljedećega skupa, koji bi se trebao održati u jesen 2017.

2. HRVATSKI SIMPOZIJ O TRANSPORTERIMA (SOT-2); MEMBRANSKI PRIJENOSNICI TVARI U TOKSIKOLOŠKIM ISTRAŽIVANJIMA (2ND CROATIAN SYMPOSIUM ON TRANSPORTERS (SOT-2); MEMBRANE TRANSPORTERS IN TOXICOLOGICAL RESEARCH), HAZU, ZAGREB, 27.10.2015.

Organizatori ovoga jednodnevnog simpozija o suvremenim temeljnim biomedicinskim, kliničkim i ekotoksikološkim istraživanjima bili su T. Smital (Institut Ruđer Bošković), I. Sabolić (IMI) i akademik M. Šarić (HAZU). Membranski prijenosnici su proteinske molekule smještene u staničnoj membrani, koje posreduju prijenos hranjivih tvari u stanice ili izbacuju metaboličke produkte i toksične tvari iz stanica. Među te tvari spadaju npr. kolesterol, glukoza, vitamini, različiti lijekovi i neki netoksični i toksični metali. Svojim djelovanjem mogu dovesti do interakcije lijekova, otpornosti na lijekove, nuspojava u terapiji i pojave toksičnosti u vitalnim organima. Proteklih godina ustanovljene su i brojne bolesti koje nastaju zbog poremećaja u ekspresiji i/ili funkciji pojedinih prijenosnika, najvećim dijelom zbog polimorfizma gena, a brojni prijenosnici mogu biti i ciljevi u terapiji bolesti i razvoju novih lijekova. Neki prijenosnici tvari važni su u ekologiji jer su integralni dio staničnoga obrambenoga i detoksikacijskoga

sustava kopnenih i vodenih životinja. Stoga je svrha ovoga simpozija bila prikazati neke (eko)toksikološke i farmakološke uloge specifičnih prijenosnika u eksperimentalnim biomedicinskim, medicinskim i okolišnim sustavima. Na simpoziju su održana dva kratka uvodna izlaganja (I. Sabolić i T. Smital) i deset usmenih predavanja. Dva predavanja održala su dvojica pozvanih predavača iz njemačkih znanstvenoistraživačkih institucija (G. Ciarimboli, Experimental Nephrology, University Hospital Münster, Germany, i M.V. Tzvetkov, Institute of Clinical Pharmacology, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany). Predavanja je slušalo oko 30 ljudi. Predavači iz IMI-ja bili su D. Karaica i I. Sabolić. Uvodnik simpozija (koautori: T. Smital i I. Sabolić) i sažeci izlaganja objavljeni su u *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66(3):225-232.

POPULARIZACIJA ZNANOSTI

DANI OTVORENIH VRATA INSTITUTA

Dani otvorenih vrata IMI-ja održani su 20. i 27. studenoga 2015. na adresi Ksaverska cesta 2 u Zagrebu. Cilj ovoga događanja bio je predstavljanje multidisciplinarnе znanstvene i stručne djelatnosti Instituta te popularizacija prirodnih i biomedicinskih znanosti u društvu.

Uvodnim govorom (S. Stipičević) posjetitelji su se upoznali sa 68 godina dugim iskustvom Instituta ne samo u praćenju opterećenosti okoliša kemijskim, biološkim i fizikalnim agensima nego i u istraživanjima njihovih učinaka na zdravlje živih organizama. Kroz dvanaest tema, aktualnih u svijetu prirodoznanstvenih i biomedicinskih istraživanja, znanstvenici Instituta predstavili su značajan dio cjelokupne znanstvenoistraživačke i visokostručne djelatnosti Instituta.

Zanimljiva i poučna predavanja obuhvatila su teme o vrsti i analizi droga u kosi, ulozi enzimskoga i genetičkoga materijala u organizmu, prednostima i rizicima prehrane podrijetlom iz mora, vrstama onečišćenja u zraku te izvorima i dozama radioaktivnoga zračenja u svakodnevnoj sredini. U laboratorijima su organizirane učeničke radionice spektrofotometrijskoga određivanja glutationa u jetri štakora, kao pokazatelja oksidacijskoga stresa uzrokovanoga toksičnim djelovanjem mikotoksina iz plijesni, te iz osnova kromatografije, fizikalne analitičke metode razdvajanja komponenata iz smjese tvari. Tijekom obilazaka laboratorija posjetitelji su se upoznali sa suvremenim metodama istraživačkoga rada i sa svim popratnim mjerama opreza tijekom rada u laboratoriju. U području istraživanja kvalitete životnoga i radnoga okoliša te utjecaja štetnih čimbenika na ljudsko zdravlje predstavljene su različite mjerne metode za određivanje udjela organskih i anorganskih onečišćenja u zraku, tlu, vodi i biološkom materijalu, metode mjerena intenziteta radioaktivnoga, ionizirajućega i neionizirajućega zračenja te metode testiranja mjesta i intenziteta oštećenja genetičkog materijala. Na osnovi sadržaja dosadašnjih poziva upućenih Centru za kontrolu otrovanja, 24-satnoj informativnoj telefonskoj službi Instituta, predstavljeni su najčešći scenariji otrovanja ljudi različite dobi

konzumacijom lijekova, kućnih i industrijskih kemikalija, plodova otrovnih biljaka, pesticida, droga i drugih štetnih tvari, kao i mogući simptomi otrovanja te upute za pružanje prve pomoći i daljnju zdravstvenu dijagnostiku.

Tijekom dvodnevnoga događanja Institut je posjetilo približno 300 ljudi, većinom skupine učenike zagrebačkih osnovnih škola u pratnji profesora (OŠ A. Šenoe, OŠ A. Mihanovića, OŠ Jabukovac, OŠ Gračani i OŠ F. Galović) i gimnazija (V. gimnazija, XV. gimnazija, Gornjogradska gimnazija i Gimnazija Marul) i skupine studenata Agronomskoga fakulteta i Zdravstvenoga veleučilišta te djelatnika srodnih ustanova (Hrv. zavod za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, ZIN LAB Mikrobiološki laboratorij).

Sadržaj Dana otvorenih vrata IMI 2015. svojim su donacijama obogatili cijenjeni pokrovitelji (abecednim redom): AlphaChrom d.o.o., Bayer d.o.o., Biovit d.o.o., Catering FAVORY d.o.o., Gradski ured za energetiku, zaštitu okoliša i održivi razvoj Grada Zagreba, KEFO d.o.o., Kemika d.d., Syngenta Agro d.o.o., Školska knjiga d.d., Turistička zajednica grada Zagreba, Ured za upravljanje u hitnim situacijama Grada Zagreba, UTP d.o.o. i Zdravljak Sršek.

Organizacijska grupa: S. Stipičević (koordinator), A. Bosak, Ž. Babić, D. Karaica.

Suradnici u provedbi događanja: M. Dvorščak, K. Vajković, D. Klinčić, T. Zorbaz, M. Meštrović, J. Štrk, G. Šinko, V. Ferenčak, A. Marković, M. Komesar, Ured ravnatelja.

Izagatelji: G. Pehnec, I. Jakovljević, D. Rašić (suradnici: J. Mileković, L. Stančin), T. Bituh, M. Surić Mihić, D. Kosmina, G. Mendaš Starčević (suradnik: K. Vajković), I. Brčić Karačonji, A. Bosak, Lj. Prester, Ž. Babić, D. Breljak, M. Milić, V. Kašuba i R. Rozgaj.

Kolokviji Instituta

U 2015. godini održano je 15 kolokvija, od čega su osam održali predavači s Instituta. Kronološkim redom navedeni su predavači i naslovi predavanja:

Gordana Mendaš: Herbidi u površinskim, podzemnim i pitkim vodama u Zagrebu i okolici, 4.2.2015.

Ivica Rubelj (Institut Ruđer Bošković): Molekularne osnove starenja – od stanice do organizma*, 10.2.2015.

Tomislav Bituh: Privremeno i trajno zbrinjavanje radioaktivnog otpada i istrošenog nuklearnog goriva, primjer: Covra – Nizozemska, 24.2.2015.

Zrinka Kovarik: Kolinesteraze: ranjive mete ili novi štit u trovanju organofosfornim spojevima, 31.3.2015.

Dušanka Milojković Opsenica: Predstavljanje Hemijskog fakulteta Univerzitet u Beogradu, 5.5.2015.

Živoslav Tešić: Znanstvenoistraživački rad na Katedri za analitičku hemiju Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, 5.5.2015.

Nenad Raos: Kako napraviti dobar poster, 13.5.2015.

Jasminka Ilich-Ernst: The triad of bone, muscle and adipose tissue in older women, 20.5.2015.

Ana Borovečki (Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu): Etičke osnove znanstvenih istraživanja*, 25.5.2015.

Čedomil Lucu (Centar za istraživanje mora Rovinj, Institut Ruđer Bošković): Klimatske promjene i život u moru, 7.7.2015.

Zdenko Franić: Važnost sustavnog djelovanja na popravnim i preventivnim radnjama te neprestanim poboljšanjima u radu laboratorija, 12.10.2015.

Marija Dvorščak: Analiza tragova postojanih organoklorovih spojeva u tlu i lebdećim česticama u zraku, 21.10.2015.

Goran Gajski: Molekularni mehanizmi staničnog odgovora na melitin, 17.11.2015.

Sanja Babić (Institut Ruđer Bošković): Zebrica *Danio rerio* kao modelni organizam u znanstvenim istraživanjima bolesti, 25.11.2015.

Beata Halassy: Dizajn eksperimenata (DoE) u optimizaciji *in vivo* pokusa, 1.12.2015.

Robert E. Dempski (Department of Chemistry and Biochemistry, Worcester Polytechnic Institute, Worcester, MA): Deciphering the zinc translocation pathway of the human zinc transporter ZIP4, 7.12.2015.

Ivana Vinković Vrček: Interaction of metallic nanoparticles with cisteine-rich proteins, 16.12.2015.

*u organizaciji Povjerenstva za društvo i znanost Hrvatskog društva za biokemiju i molekularnu biologiju, u sklopu ciklusa Komunikacija znanosti

Časopisi za popularizaciju znanosti

N. Raos je od 2015. stalni suradnik portala *Bug online* za koji je napisao više priloga o novostima iz znanosti i tehnike.

N. Raos je od 2015. urednik rubrike „Kemija u nastavi“ u časopisu *Kemija u industriji*.

EU projekt za područje općeg obrazovanja

S. Stipičević: *Europe connected by the Danube*, Erasmus+ KA2 (br. 2015-1-HR01-KA201-013086), koordinator OŠ A. Šenoe, svrstan na rezervnu listu financiranja do 31.12.2015. godine.

Radionice za djecu vrtičke dobi i učenike osnovnih škola

G. Mendaš: *Festival znanosti*, radionica, OŠ Matije Gupca, Zagreb, 18.3.2015.

Drugi Festival znanosti održan je za sve posjetitelje u OŠ Matije Gupca. Tijekom ovoga zabavno-poučnoga događanja učenici razredne i predmetne nastave predstavili su svoja znanja i vještine iz područja prirodnih znanosti. Kemijska radionica u trajanju od dva školska sata izvedena je u suradnji s učenicima 4. b razreda. Tijekom radionice učenici su izveli kemijske pokuse te svoja opažanja prikazali na posteru.

S. Stipičević: *Zemlja – treći kamenić od Sunca*, radionica, OŠ Horvati, Zagreb, 22.4.2015.

U povodu obilježavanja Dana planeta Zemlje za učenike četvrtih razreda OŠ Horvati izvedena je trosatna kemijska radionica. Radionica se sastojala od 1) igrokaza i animacije *Sunčev sustav* (svemir, rotacija i revolucija Zemlje), 2) predavanja o procesima i pojavama na Zemlji (magnetizam, kisele kiše, plinovi koji /ne/podržavaju gorenje, struktura Zemlje, minerali, metali, vodni i stijenski ciklus, otkriće Amerike i pamuka, rudnici i ugljena prašina, ekološki problemi današnjice), 3) kemijskih pokusa i 4) kviza provjere stečenoga znanja uz tombolu. Za sve učenike izrađeni su i podijeljeni letci *Deset zapovijedi prijatelja prirode*.

Nastupi u medijima

S. Cvijetić Avdagić: emisija „Društvena mreža – medicina“, HRT, 26.10.2015.

A. Fučić: radio emisija u okviru serije „Moderna vremena“, Obrazovanje i znanost, HRT, 12.11.2015.

I. Vinković Vrček: intervju u Magazinu, prilogu Glasa Slavonije na temu prehrambenih aditiva, 28.11.2015.

PREDAVANJA NA POZIV I OSTALA PREDAVANJA

Ž. Babić: „Kviz: što je otrovnije?“, Dani otvorenih vrata Instituta, Zagreb, 27.11.2015.

T. Bituh: „Radioaktivnost oko nas“, Dani otvorenih vrata Instituta, Zagreb, 20.11.2015.

A. Bosak: „Enzimi: što s njima, a što bez njih?“, 27.11.2015. Otvoreni dani, IMI.

I. Brčić Karačonji: „O drogama i njihovoj analizi u kosi – koliko ima istine u TV serijalima?“, Dani otvorenih vrata Instituta, 27.11.2015.

D. Breljak: „Od organa do RNA“, Dani otvorenih vrata Instituta, 27.11.2015.

Z. Franić: Obzor 2020 info dan, Zagreb 16.12.2015. – Pozvano predavanje

Z. Franić: Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15“ Hrvatskog udruženja za zaštitu zraka (HUZZ); Zadar, 8.-12.9.2015.

Z. Franić: Najnoviji pregled EU zakonske regulative vezano uz ekološko pčelarstvo. Udruga pčelara „Pčelinjak“, Zagreb, 6. 11. 2015.

A. Fučić: Radionica „Scenarios of regional development for the Danube Region Workshop“. Joint Research Center, Ispra, Italija, 19. i 20.11.2015. Naslov predavanja „Danube Region: environmental health, biomonitoring, interventions“.

A. Fučić: Radionica Europske platforme MELODI, München, Njemačka, 9.-11.11.2015. Naslov predavanja „Acentric fragments are associated with cancer risk in subjects occupationally or accidentally exposed to ionizing radiation: Re-analysis of a large European pooled cohort“.

G. Gajski: „Comet assay: a sensitive tool for the assessment of DNA damage“, Mediteranski institut za istraživanje života, Split, 9.2.2015.

G. Gajski: „Cyto/genotoxic potential of antimicrobial peptides in human lymphocytes”, Mediteranski institut za istraživanje života, Split, 9.2.2015.

J. Jurasović: „The use of ICP-MS in biomonitoring studies: experiences and applications / ICP-MS u biomonitoringu metala: iskustva i primjena”. Masena spektrometrija – rješenja za moderni laboratorij. AlphaChrom seminar, Zagreb, 15.9.2015.

Z. Kljaković-Gašpić: „Organoklorovi spojevi u ljudskom mlijeku”; Poziv: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode RH, Radionica „Rezultati inventarizacije kao podloga za izradu akcijskih planova”, Split, Hrvatska, 24. i 25.9.2015.

Z. Kovarik: „Rat i mir u svijetu kolinesteraza”, 25.2.2015.; Poziv: Hrvatsko prirodoslovno društvo.

Z. Kovarik: Katalitička razgradnja organofosfornih spojeva pomoću acetilkolinesteraze i aldoksima, 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera, Zagreb, 21.-24.4.2015.

Z. Kovarik: „Catalytic organophosphorus compounds scavenging by acetylcholinesterase assisted with aldoximes”, Poziv: Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California at San Diego, La Jolla, Kalifornija, SAD, 19.5.2015.

Z. Kovarik: „Catalytic organophosphorus compounds scavenging by acetylcholinesterase assisted with aldoximes”, 12th International Meeting on Cholinesterases & 6th International Conference on Paraoxonases, Elche, Španjolska, 27.9.-2.10.2015.

J. Macan: „Psihofiziološki napor na radnom mjestu i njihova procjena prema Okvirnom sporazumu iz 2004.”, Zagreb, 14.2.2015.; Poziv: Hrvatsko društvo za medicinu rada Hrvatskog liječničkog zbera

J. Macan: „Zdravstveni učinci radiofrekventnog elektromagnetskog zračenja”, Zagreb, 14.4.2015.; Poziv: Zavod za javno zdravstvo grada Zagreba.

J. Macan: „Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada – 65 godina neprekidnog znanstvenog rada u području medicine rada i okoliša u Hrvatskoj”, Šibenik, 2.10.2015.; Poziv: Hrvatsko društvo za medicinu rada Hrvatskog liječničkog zbera

J. Macan: „Zdravstveni učinci pljesni u uvjetima profesionalne izloženosti”, Zagreb, 20.10.2015.; Poziv: Organizacijski odbor poslijediplomske radionice trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih pljesnima i njihovim metabolitima”.

J. Macan: „Zdravlje i sigurnost na radu kod frizera u Hrvatskoj: pregled aktualnih istraživanja”, Zagreb, 6.11.2015.; Poziv: Hrvatski sindikat male privrede i obrtništva, uslužnih djelatnosti i stranih predstavništva.

J. Macan, D. Čakalo, I. Brčić Karačonji i N. Kopjar: radionica: „Kako napisati i objaviti dobar prikaz slučaja ili serije slučaja – How to write and publish a good case report or case series” Šibenik, 2.10.2015., u okviru 6. hrvatskog kongresa medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem

G. Mendaš Starčević: „Analiza pesticida u okolišnim i biološkim uzorcima”, Dani otvorenih vrata Instituta, Zagreb, 20.11.2015.

M. Milić: pozvani predavač na kongresu genetičara u Meksiku: „Congreso nacional de Genética 2015”, Puerto Vallarta, Jaliso, Meksiko, 27.-30.10.2015.

G. Pehnec: Što to udišemo? (suradnica *I. Jakovljević*), Dani otvorenih vrata Instituta 2015., 20.11.2015.

M. Peraica: „Toxicity of ochratoxin A when combined with other mycotoxins”. Power of fungi and mycotoxins in health and disease. Šibenik, 20.-23.9.2015.; Poziv: organizator.

Lj. Prester: „Biološki aktivne tvari u ribi i školjkašima: korisni učinci i rizik konzumacije”, Dani otvorenih vrata Instituta, Zagreb, 27.11.2015.

Lj. Prester: „Određivanje alergena pljesni u okolišu ELISA metodom”, Zagreb, 21.10.2015.; Poziv: Organizacijski odbor poslijediplomske radionice trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih pljesnima i njihovim metabolitima”.

I. Prlić: O elektromagnetskom zračenju – moderna saznanja, Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto 5. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Nove zakonske odredbe, sustavi upravljanja, primjeri dobre prakse. Zagreb, 12.3.2015.

I. Prlić: Referentne mjerne veličine u mjerjenjima elektromagnetskih polja – osnova za procjenu rizika izloženosti Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto, 5. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Nove zakonske odredbe, sustavi upravljanja, primjeri dobre prakse. Zagreb, 12.3.2015.

I. Prlić, M. Surić Mihić: Plan gospodarenja otpadom Republike Hrvatske i radioaktivnost. Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto 6. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Gospodarenje otpadom – norme, propisi, novosti, zaštita. Zagreb, 19.11.2015.

I. Prlić: NORM – šljaka i pepeo kao ponovno upotrebljivi otpad. Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto 6. Stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Gospodarenje otpadom – norme, propisi, novosti, zaštita. Zagreb, 19.11.2015.

D. Rašić: Pljesni – siccuse, ali moćne, Dani otvorenih vrata Instituta 2015., 20.11.2015.

I. Sabolić: „Sex-related immunolocalization of CFEX in rat organs”, Simpozij „Göttingen Transporttage 2015”, Göttingen, Njemačka, 18.-21.9.2015. Poziv: organizator simpozija.

J. Sabolović: A density functional theory study of the coordination modes of physiological bis(L-histidinato)-copper(II): The importance of intermolecular interactions. 1st International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry, Caparica – Lisabon, Portugal, 7.12.2015.

I. Vinković Vrček: Sigurnost hrane – Primjena nanotehnologije u prehrambenoj industriji, predavanje na poziv Kršćanskog kulturnog centra, 17.11.2015.

I. Vinković Vrček: Primjena nanotehnologije u ambalaži za prehrambene proizvode i sigurnost hrane, Međunarodno savjetovanje „Trendovi u ambalažnoj industriji” u sklopu festivala CRO-PAK, Zagreb, 14. i 15.5.2015.

I. Vinković Vrček: „Interaction of metallic nanoparticles with cysteine-rich proteins”. Characterisation of Nanomaterials and Nanomedicine Workshop/JRC Institute for Health and Consumer Protection, Ispra, Italija, 23.-25.11.2015.

IZOBRAZBA KADROVA I STJECANJE ZVANJA

U znanstveno zvanje znanstveni suradnik izabrana je D. Rašić.

U znanstveno-nastavno zvanje docenta izabrana je M. Bakotić.

U suradničko zvanje poslijedoktorand izabrane su M. Dvorščak, N. Maček Hrvat, A. M. Marjanović, A. Mikolić, B. Tariba, I. Vrhovac Madunić.

U stručno zvanje stručni suradnik u sustavu znanosti i visokom obrazovanju izabrane su M. Justić, Z. Sever Štrukil, I. Šimić.

Stupanj doktora znanosti stekle su M. Dvorščak, N. Maček Hrvat, A. M. Marjanović, A. Mikolić, B. Tariba, I. Vrhovac Madunić.

Edukacija zaposlenika zajedničkih službi

Seminar „Računovodstvene, porezne i druge aktualnosti u sustavu proračuna”, RIF – Hrvatska zajednica računovođa i finansijskih djelatnika, 15.1.2015.; *D. Durđević*

Seminar „Usklađivanje pravilnika o radu sa Zakonom o radu”, TEB Poslovno savjetovanje d.o.o, 2.2.2015.; *S. Stankić Drobnjak*

Seminar „Škola finansijskog upravljanja za proračune, proračunske i izvanproračunske korisnike”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 3-4.2.2015.; *B. Roić*

Seminar „Novine u JOPPD obrascu (službeni put, zapošljavanje mlađih osoba) i obračun prijevoza”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 6.2.2015.; *B. Banovac Kostanjevec*

Seminar „Praćenje ostvarivanja i trošenja vlastitih i namjenskih prihoda i primitaka uključenih u državni proračun i druge aktualnosti”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 19.2.2015.; *D. Durđević*

Program usavršavanja u području javne nabave E-nabava, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 1.4.2015.; *S. Stankić Drobnjak*

Seminar „Predstavljanje nove aplikacije SNU – pregled nepovezanih uplata i obrazaca”, RRIF konzalting d.o.o. za poslovno savjetovanje, 10.4.2015.; *B. Banovac Kostanjevec*

Seminar „Financiranje projekata iz fondova i programa EU i priprama projektnih prijedloga”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 15.4.2015.; *S. Barbarić*

Konferencija „Microsoft WinDays15 Technology”, MPG d.o.o. za usluge u promociji, 21.-24.4.2015.; *M. Zorić*

Seminar „Primjena propisa o uredskom poslovanju i Zakona o općem upravnom postupku”, Novi informator d.o.o. za novinsku, nakladničku i trgovacku djelatnost, 8.5.2015.; *A. Marković i S. Kobeščak*

Stručno usavršavanje iz proračunskog računovodstva, TEB Poslovno savjetovanje d.o.o., 25.-29.5.2015.; *B. Banovac Kostanjevec*

Seminar „Nove evidencije u području rada i novosti kod isplate plaća”, RRIF konzalting d.o.o. za poslovno savjetovanje, 12.6.2015.; *V. Ferencak*

Seminar Polugodišnji finansijski izvještaji i aktualna finansijska i porezna pitanja s naglaskom na novine po isplatama jubilarnih nagrada u sustavu proračuna, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 1.7.2015.; *B. Roić*

Seminar „Bespovratna sredstva EU – priprema projektnih prijedloga i izrada proračuna”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 17. i 18.9.2015.; *S. Barbarić*

Seminar „Studija izvodljivosti”, Mapa znanja d.o.o., 17. i 18.9.2015.; *Z. Franić i M. Herman*

Konferencija „METM2015 – Versatility and readiness for new challenges”, MET – Mediterranean Editors&Translators, Coimbra, Portugal, 29.-31.10.2015.; *D. Čakalo*

Radionica „Aplikacija Specifikacija nepovezanih uplata-SNU”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 6.11.2015.; *B. Banovac Kostanjevec*

Tečaj „edu4IT – Sistemski administrator 1 (područje Linux)”, Sveučilište u Zagrebu, Sveučilišni računski centar, 9.11.2015.; *M. Zorić i I. Kovačević*

Seminar „Usavršavanje iz područja javne nabave”, Temporis savjetovanje d.o.o., 18.11.2015.; *S. Stankić Drobnjak*

Seminar „Konačni obračun poreza na dohodak pri zadnjoj isplati plaće za 2015.”, RRIF konzalting d.o.o. za poslovno savjetovanje, 24.11.2015.; *B. Banovac Kostanjevec*

Seminar „Pripreme za izradu finansijskih izvještaja, Izjave o fiskalnoj odgovornosti i porezne aktualnosti”, TIM4PIN d.o.o. – Centar za razvoj javnog i neprofitnog sektora, 10.12.2015.; *D. Durđević*

Seminar „Sve o PDV-u kod proračunskih korisnika”, TEB Poslovno savjetovanje d.o.o, 15.12.2015.; *S. Barbarić*

PRIZNANJA ZAPOSLENICIMA INSTITUTA

Izvaninstitutske nagrade i priznanja

A. Mikolić dobila je nagradu za izvrsnu prezentaciju plakatnoga priopćenja pod naslovom „Cadmium, iron and zinc interaction in mother rats and the offspring: does it change if exposure starts at beginning of gestation or earlier?” (koautora A. Mikolić, A. Sulimanec Grgec, M. Piasek), koja joj je dodijeljena u ime uredništva međunarodnoga časopisa *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* na međunarodnoj konferenciji *XI ISTERH 2015 Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease* u organizaciji međunarodnoga društva *International Society for Trace Element Research in Humans*, zajedno s međunarodnim društvom *Nordic Trace Element Society* i u suradnji s Hrvatskim društvom za biokemiju i molekularnu biologiju [Dubrovnik (Srebreno), Hrvatska 18.-22.10.2015.].

B. Tariba dobitnik je nagrada mlađim znanstvenicima za izvrsnost u istraživanju i usmeno izlaganje naslova „Pt-based chemotherapy on bioavailability of trace elements in serum of men with testicular cancer” (koautora B. Tariba, N. Krasnić, T. Živković, V. Filipović Marijić, M. Erk, A. Pizent), koja joj je dodijeljena u ime organizatora međunarodne konferencije *XI ISTERH 2015 Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease*, društava *International Society for Trace Element Research in Humans*, *Nordic Trace Element Society* i Hrvatskoga društva za biokemiju i molekularnu biologiju (HDBMB) [Dubrovnik (Srebreno), Hrvatska 18.-22.10.2015.].

M. Katalinić dobitnik je nagrade za postersko priopćenje na kongresu FEBS 3+ Meeting „Molecules of Life” (Portorož, Slovenija, 16.-19.9.2015.).

M. Katalinić dobitnik je nagrade *B. P. Doctor Young Investigator Award*, koja se dodjeljuje uspješnim mlađim znanstvenicima iz područja istraživanja kolinesteraza, a dodjeljuje ju zaklada osnovana u spomen na eminentnoga znanstvenika dr. sc. Bhupendru Doctora (SAD).

Nagrade Instituta za znanstvena i stručna dostignuća u 2014. godini

V. Garaj Vrhovac dobitnik je *Godišnje nagrade za znanstvena postignuća*, koja se dodjeljuje djelatniku Instituta za najveći broj preglednih, izvornih znanstvenih i stručnih radova objavljenih u 2014. u časopisima indeksiranim u bazi *Web of Science* (za 4 rada).

S. Herceg Romanić, Z. Kljaković-Gašpić i D. Klinčić dobitnici su *Godišnje nagrade za rad objavljen u vrhunskom znanstvenom časopisu*, koja se dodjeljuje za rad objavljen u 2014. u časopisu koji je najbolje svrstan u znanstvena područja iz baza *Journal Citation Report* u *Web of Knowledge* (za rad: Herceg Romanić S, Kljaković-Gašpić Z, Klinčić D, Ujević I. Distribution of persistent organic pollutants (POPs) in cultured mussels from the Croatian coast of the Adriatic Sea.

Chemosphere 114:69–75 (2014). Časopis u kojem je rad objavljen na 39. je mjestu od 223 časopisa u kategoriji *Environmental Sciences*, što daje izračunati omjer 0,830).

G. Gajski dobitnik je *Godišnje nagrade mladom znanstveniku za znanstvena postignuća*, koja se dodjeljuje za najveći broj preglednih, izvornih znanstvenih i stručnih radova objavljenih u znanstvenim časopisima koji se indeksiraju u *Web of Science* (za 4 rada).

M. Peraica i A. Lucić Vrdoljak dobitnici su *Godišnje nagrade za rad s najvećim znanstvenim odjekom*, koja se dodjeljuje za izvorni znanstveni, pregledni ili stručni rad koji je do 31.12.2014. citiran najmanje 50 puta u citatnim bazama *Web of Science* ili *SCOPUS* (za rad: Peraica M, Radić B, Lucić A, Pavlović M. Toxic effects of mycotoxins in humans. *Bulletin of the World Health Organization* 77 (9): 754-766 (1999); rad je do 31.12.2014. citiran 145 puta u bazi *SCOPUS*).

D. Rašić i M. Peraica dobitnici su *Godišnje nagrade za rad objavljen u časopisu Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* s najvećim znanstvenim odjekom, koja se dodjeljuje za znanstveni ili stručni rad koji je do 31.12.2014. citiran najmanje deset puta u citatnim bazama *Web of Science* ili *SCOPUS* (za rad: Flajs D, Peraica M. Toxicological properties of citrinin. *Arh Hig Rada Toksikol* 60:457-464 (2009); rad je do 31.12.2014. citiran 27 puta u bazi *SCOPUS*).

IZVANINSTUTSKE AKTIVNOSTI

D. Babić član je Znanstvenoga odbora Desetoga simpozija Hrvatskoga društva za zaštitu od zračenja (HDZZ) s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

I. Bešlić član je predsjedništva Hrvatskoga udruženja za zaštitu zraka (HUZZ), Radne skupine za praćenje plana aktivnosti u državnoj mreži za trajno praćenje kvalitete zraka Državnoga hidrometeorološkoga zavoda i Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode RH, Povjerenstva za praćenje rada referentnih laboratorijskih priredbi pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode RH te Radne skupine za zrak Hrvatske akreditacijske agencije.

T. Bituh bio je predsjednik Organizacijskoga odbora Desetoga simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

J. Bobić član je II povjerenstva za priznavanje statusa kliničkoga psihologa Hrvatske psihološke komore (HPK).

G. Branica bila je član Organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.].

I. Brčić Karačonji član je radne skupine za izradu Postupovnika provedbe mjera testiranja na droge i druga sredstva ovisnosti na radnome mjestu pri Hrvatskom zavodu za zaštitu zdravlja i sigurnost na radu, radne skupine za Sustav ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihootaktivnih tvari u Republici Hrvatskoj pri Uredu za suzbijanje zloupotrebe droga Vlade Republike Hrvatske, povremeni član radne skupine za analitičke metode i fizikalno-kemijska svojstva Europske agencije za kemikalije u području biocidnih proizvoda; bila je član Lokalnoga organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.]; član je predsjedništva Hrvatskoga toksikološkog društva (HTD).

Z. Franić član je uredništva časopisa *Journal of Radiation Industry* (izdavača *Korean Society of Radiation Industry*), dopredsjednik HDZZ-a i Hrvatskoga društva za sustave, predsjednik Udruge Zrinska Gora, član upravnih odbora Hrvatske akreditacijske agencije, Hrvatskoga mjeriteljskog instituta, Zaklade za razvoj civilnog društva i *Board of Governors of Joint Research Centre* Europske komisije, član Tehničkoga odbora 45 (nuklearna instrumentacija) Hrvatskoga zavoda za norme, Programskoga odbora Programa HORIZON 2020 za društveni izazov 5 (klimatske aktivnosti, okoliš i učinkovitost resursa i sirovine) i Znanstvenoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

I. Franulović bila je član Organizacijskoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

R. Fuchs član je *Board of Trustees* obrazovne ustanove Rochester Institute of Technology Croatia.

A. Fučić pomoći je urednik časopisa *Biomonitoring* i član Uredničkoga odbora časopisa *Journal of Circulating Biomarkers*.

V. Garaj Vrhovac predsjednik je Hrvatskoga genetičkog društva (HGD), član Nadzornog odbora HDZZ-a i Matičnog odbora za područje prirodnih znanosti – polje biologija te stalnog odbora za prirodne znanosti pri Hrvatskoj zakladi za znanost.

S. Herceg Romanić član je Povjerenstva za praćenje provedbe projekta „Revizija Nacionalnog provedbenog plana za provedbu Stockholmske konvencije o postojanim organskim onečišćujućim tvarima“ Ministarstva zaštite okoliša i prirode.

J. Jurasović izabrani je tajnik međunarodnoga društva *International Society for Trace Element Research in Humans* (ISTERH), bila je predsjednica Lokalnoga organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.], supredsjedateljica jedne od njezinih sekcija i suurednica Abstracts XI ISTERH Conference; član je predsjedništva HTD-a.

M. Katalinić član je Izvršnoga odbora i član Povjerenstva „Društvo i znanost“ Hrvatskoga društva za biokemiju i molekularnu biologiju (HDBMB), član Organizacijskoga odbora FEBS3+ Meeting „Molecules of Life“ (Portorož, Slovenija, 16.-19.9.2015.) i XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.].

Z. Kljaković-Gašpić član je Povjerenstva za praćenje provedbe projekta „Revizija Nacionalnog provedbenog plana za provedbu Stockholmske konvencije o postojanim organskim onečišćujućim tvarima“ Ministarstva zaštite okoliša i prirode.

N. Kopjar bila je član Znanstvenoga odbora 10. simpozija HDZZ-a, predsjednica Znanstvenoga odbora 12. hrvatskoga biološkoga kongresa, član je Stručnoga povjerenstva za poslijediplomski studij Biološkoga odsjeka Prirodoslovno-matematičkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu; član predsjedništva HTD-a.

Z. Kovarik predsjednik je i član Izvršnoga odbora HDBMB-a, dopredsjednik i član Maloga vijeća Hrvatskoga prirodoslovnoga društva, član je *International Advisory Board on Cholinesterases*, član *International Advisory Board on Cholinergic Mechanisms*, član uredništva časopisa *International Scholarly Research Notices – Toxicology*, član FEBS Advance Course Committee, član radne skupine NATO-a „Medical Chemical Defence against Chemical Warfare Agent Threats“, član *Scientific Advisory Board – Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons*, dopredsjednik Znanstvenoga odbora FEBS3+ meeting „Molecules of Life“ (Portorož, Slovenija, 16.-19.9.2015.), bila je član Local Organizing Committee XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.] i član Organizing Advisory Committee 12th International Meeting on Cholinesterases & 6th International Conference on Paraoxonases (Elche, Španjolska, 27.9.-2.10.2015.).

M. Lazarus bila je član Lokalnoga organizacijskog odbora XI ISTERH Conference 2015.

A. Lucić Vrdoljak član je Radne skupine za praćenje plana aktivnosti u državnoj mreži za trajno praćenje kvalitete zraka Državnog hidrometeorološkog zavoda i Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode RH.

J. Macan član je Upravnoga odbora Hrvatskoga društva za alergologiju i kliničku imunologiju, Upravnoga odbora Hrvatskoga društva za medicinu rada i predsjednik zagrebačkoga ogranka toga društva, član Europske inicijative za prevenciju profesionalnih kožnih bolesti Europske akademije za dermatovenerologiju, Povjerenstva za zdravstvenu ekologiju i Radne skupine za izradu stajališta RH s područja zaštite od elektromagnetskih polja Ministarstva zdravlja RH, Povjerenstva za izmjenu i dopunu Jedinstvenoga popisa zdravstvenih kontraindikacija srednjoškolskih obrazovnih programa u svrhu upisa u I. razred srednje škole Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta RH te Odbora za etiku u znanosti i visokom obrazovanju pri Agenciji za znanost i visoko obrazovanje RH.

G. Marović član je Nadzornoga odbora HDZZ-a, Upravnoga odbora i Odbora za javnost Hrvatskoga nuklearnoga društva (HND), programskoga odbora konferencije *10th International Conference on the Nuclear Option in Countries with Small and Medium Electricity Grids* (Zadar, 5.-8.6.2016.) i Znanstvenoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

T. Meštrović član je tehničkoga odbora TO-45 „Nuklearna instrumentacija” pri HZN-u.

M. Milić član je Znanstvenoga odbora 10. simpozija HDZZ-a i Suda časti HTD-a.

T. Orci bila je član Lokalnoga organizacijskog odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.]

G. Pešnec predsjednik je i međunarodni koordinator HUZZ-a, član je Radne skupine za praćenje plana aktivnosti u državnoj mreži za trajno praćenje kvalitete zraka Državnog hidrometeorološkog zavoda i Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada pri Ministarstvu zaštite okoliša i prirode RH te Povjerenstva za praćenje poboljšanja kvalitete zraka na području Slavonskog Broda.

M. Peraica predsjednik je HTD-a i predstavnik Republike Hrvatske u konfiguraciji „Zdravlje, demografske promjene i kvaliteta života” programskoga odbora Obzora 2020.

B. Petrinac predsjednik je Znanstvenoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.) i Vatrogasne zajednice Grada Ivanić Grada, član je Upravnoga vijeća Vatrogasne postrojbe Grada Ivanić Grada, predsjedništva Vatrogasne zajednice Zagrebačke županije, predstavnik za kvalitetu Vatrogasne postrojbe Grada Ivanić Grada, vatrogasnji sudac, viši vatrogasni časnik I. klase i vatrogasac s posebnim ovlastima i odgovornostima te zamjenik predsjednika Gradskoga vijeća Grada Ivanić-Grada.

M. Piasek član je međunarodnoga društva *International Commission on Occupational Health – ICOH*, izabran je član predsjedništva (*Board member*) međunarodne udruge MEDICHEM, koja je ujedno jedan od znanstvenih odbora ICOH-a za područje medicine rada u kemijskoj industriji; bila je član Lokalnoga organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.] i supredsjedatelj jedne od njegovih sekcija; član je predsjedništva HTD-a.

A. Pizent bila je član Lokalnoga organizacijskog odbora XI ISTERH Conference 2015 „Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease” [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.]

I. Prlić član je radne skupine Državnog zavoda za normizaciju (DZN) i Ministarstva zdravlja za rad na Zakonskom mjeriteljstvu u području medicinske opreme, posebno opreme koja proizvodi „zračenja”, član Upravnoga odbora Hrvatskoga društva medicinske fizike i biomedicinskog inženjeringu (*Croatian Medical and Biological Engineering Society, CROMBES*), *Education and Training Committee* Europske federacije društava medicinske fizike (*European Federation of Organisations for Medical Physics, EFOMP*), tehničkih odbora TO-135 „Nerazorna ispitivanja”, TO-45 „Nuklearna instrumentacija” i TO-62 „Elektronička oprema u medicinskoj praksi”, voditelj sekcije TO-62B „Imaging u medicini” pri HZN-u, član radne skupine za izradu i primjenu okvirnoga programa suradnje Republike Hrvatske (*Country Frame Programme, CFP*) i Međunarodne agencije za atomsku energiju (IAEA) i radne grupe EC *Environmental Radiation-Effect: International Perspectives* – dijela projekta za Hrvatsku, hrvatski izaslanik pri *International Organization for Medical Physics* i pri *International Union for Physical and Engineering Sciences in Medicine*, član povjerenstva Ministarstva zdravlja za recenziju i ocjenu studija iz područja uporabe izvora neionizirajućih zračenja, član i ekspert grupe *European ALARA Network for Naturally Occurring Radioactive Materials (EAN NORM)*, međunarodni ekspert za *International Road Transport Union* i *International Labour Organization*, član Upravnoga odbora udruženja MELODI (*Multidisciplinary European Low Dose Initiative*), čije je djelovanje posvećeno istraživanjima u području vrlo niskih doza zračenja; odlukom MZOS-a imenovan je član Upravnoga odbora (*Member Committee*) međunarodnoga projekta *COST4BUILDING Materials, Transport and Urban Development COST Action TU1301*, koji traje do 2016. Član je povjerenstva DZRNS-a za izradu nacrta prijedloga Zakona o izmjenama i dopunama Zakona o radiološkoj i nuklearnoj sigurnosti i podzakonskih akata koji se donose na temelju toga zakona.

Institut je redoviti član Europske platforme za istraživanje rizika od niskih doza zračenja *MELODI Association – Multidisciplinary European Low Dose Initiative* [nominirani predstavnici su I. Prlić (*Board Member*) i D. Želježić (zamjena M. Surić Mihić)]. Institut je redoviti član programa *ALLIANCE Association – European Radioecology Alliance* [nominirani

predstavnici su I. Prlić (*Board Member*) i T. Bituh (zamjena M. Surić-Mihić]).

D. Rašić tajnik je i član predsjedništva HTD-a.

I. Sabolić član je osnovnoga panela za ocjenu projekata HRZZ-a u području biomedicine i zdravstva.

J. Senčar član je Upravnoga odbora i rizničar HDZZ-a te član organizacijskoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

M. Surić Mihić član je povjerenstva DZRNS-a za izradu nacrtta prijedloga Zakona o izmjenama i dopunama Zakona o radiološkoj i nuklearnoj sigurnosti i podzakonskih akata koji se donose na temelju toga zakona, član Tehničkoga odbora TO-62 „Elektronička oprema u medicinskoj praksi” pri HZN-u i pridružena član EURADOS WG3-S2.

K. Šega član je Tehničkoga odbora TO-146 „Kvaliteta zraka” pri HZN-u i član predsjedništva HUZZ-a.

M. Šoštarić član je Upravnoga odbora Križevačke astronomske udruge Perzeidi i Organizacijskoga odbora 10. simpozija HDZZ-a s međunarodnim sudjelovanjem (Šibenik, 15.-17.4.2015.).

J. Šiško pridruženi je član EURADOS WG3-S2.

B. Tariba bila je član Lokalnoga organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.].

R. Turk član je Povjerenstva za biocide Ministarstva zdravlja i zamjenica člana Povjerenstva za biocide Europske agencije za kemičariju (ECHA).

V. M. Varnai redoviti je član Odbora za procjenu rizika (Committee for Risk Assessment) u Europskoj agenciji za kemičariju (ECHA).

I. Vinković Vrček član je Radne skupine Ministarstva zdravlja za izradu stajališta RH u području nove hrane, imenovana je članom Znanstvenoga vijeća Znanstvenoga centra izvrsnosti za integrativnu bioetiku (voditelj prof. dr. sc. Ante Čović), član je uredništva međunarodnoga katoličkoga časopisa *Communio*, u dijelu kojemu je nakladnik Kršćanska sadašnjost.

D. Želježić član je Upravnoga vijeća Instituta za antropologiju, Stručne radne skupine za metode testiranja toksičnosti Odbora zemalja, član Europske agencije za kemičariju (ECHA), Stručne radne skupine za enzime u hrani Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA) i Organizacijskoga odbora XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease [Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.], te dopredsjednik HTD-a.

S. Žužul član je predsjedništva i blagajnik HUZZ-a.

ZNANSTVENI I STRUČNI SKUPOVI, STUDIJSKI BORAVCI, TEČAJEVI, SAVJETOVANJA I SASTANCI

Sudjelovanje na znanstvenim i stručnim skupovima u Hrvatskoj

EU FP7 Project GlowBrain Workshop „Visualization of molecular markers in the brain”. Zagreb, 29.-31.1.2015.; *I. Vinković Vrček*

EURADOS Annual Meeting 2015, Dubrovnik, 9.-12.2.2015.; *M. Justić, D. Kosmina, J. Šiško*

Simpozij „Hodogram i alati specijaliste medicine rada za procjenu psihofizioloških rizika na radu i mjere za smanjenje stresa”, Zagreb, 14.2.2015.; *J. Macan*

Simpozij povodom svjetskog dana bubrega: Novosti u nefrologiji, dijalizi i transplantaciji bubrega, Za zdrave bubrege; Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, 12.3.2015.; *D. Breljak, D. Karaica, I. Sabolić, I. Vrhovac Madunić*

Deseti Simpozij Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja s međunarodnim sudjelovanjem, Šibenik, 15.-17.4.2015.; *D. Babić, T. Bituh, G. Branica, M. Čačković, Z. Franić, I. Franulović, V. Garaj Vrhovac, M. Gerić, I. Jakovljević, M. Justić, D. Kosmina, G. Marović, T. Meštrović, M. Milić, B. Petrinec, J. Senčar, M. Surić Mihić, J. Šiško, M. Šoštarić*

22. dani Ramira i Zorana Bujasa, Filozofski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 16.-18.4.2015.; *M. Bakotić, J. Bobić, B. Radošević Vidaček*

Proljetni stručni sastanak Hrvatskog društva za medicinu rada Hrvatskog liječničkog zbora „Osobe s invaliditetom i radna sposobnost”, Plitvička Jezera, 17.-19.4.2015.; *J. Macan*

19. sajam zdravlja s međunarodnim sudjelovanjem, Vinkovci, 17.-19.4.2015.; *V. M. Varnai*

24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera, Zagreb, 21.-24.4.2015.; *M. Dvorščak, I. Jakovljević, Z. Kovarik, N. Maraković, G. Mendaš, A. Miličević*

5. kongres Hrvatskog torakalnog društva s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb, 22.-25.4.2015.; *A. Ljubičić*

2. kongres Hrvatskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju Hrvatskog liječničkog zbora s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb, 21.-23.5.2015.; *Ž. Babić, J. Macan*

26. simpozij Hrvatskog društva za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu „Laboratorijska dijagnostika krvlju prenosivih infekcija povezanih s transfuzijama krv i transplantacijama”, Zagreb, 30.5.2015.; *Lj. Prester*

GlowBrain Final Conference „Stem cell and biomaterial applications for brain repair”, Zagreb, 27.-31.5.2015.; *I. Vinković Vrček*

27. međunarodni tečaj i konferencija o povezivanju kemije, matematike i računarstva, MATH/CHEM/COMP 2015, Dubrovnik, 12.-19.6.2015.; *N. Raos*

Simpozij „INTEGRA-LIFE: Microscale Thermophoresis”, Odsjek za biokemiju, Prirodoslovno-matematički fakultet

Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 30.6. i 1.7.2015.; *Z. Kovarik, N. Maraković, T. Zorbaz*

Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” Hrvatskog udruženja za zaštitu zraka (HUZZ), Poreč, 8.-12.9.2015.; *I. Bešlić, M. Čačković, S. Davila, Z. Franić, V. Gluščić, R. Godec, S. Herceg Romanić, I. Jakovljević, A.M. Marjanović, G. Marović, J. Meštrović, I. Pavičić, G. Pehnec, B. Petrinec, J. Rinkovec, J. Senčar, Z. Sever Štrukil, K. Šega*

12. hrvatski biološki kongres, Sveti Martin na Muri, 18.-23.9.2015.; *N. Kopjar, Lj. Prester*

Power of fungi and mycotoxins in health and disease, Šibenik 20.-23.9.2015.; *M. Peraica, D. Rašić*

6. hrvatski kongres medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem „Bitno za zdravlje radnika”, Šibenik, 30.9.-4.10.2015.; *J. Macan, R. Turk, V. M. Varnai*

XI ISTERH Conference 2015 Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease, Dubrovnik (Srebreno), 18.-22.10.2015.; *N. Brajenović, G. Branica, I. Brčić Karačonji, J. Jurasović, M. Katalinić, M. Komesar, Z. Kovarik, M. Lazarus, M. Marković, A. Mikolić, M. Milić, T. Orct, A. Pizent, I. Sabolić, A. Sekovanić, B. Tariba, V. Triva, D. Želježić, T. Živković*

2. hrvatski simpozij o transporterima SOT-2 (s međunarodnim sudjelovanjem), HAZU, Zagreb, 27.10.2015.; *A. Bosak, D. Breljak, D. Karaica, M. Katalinić, Z. Kovarik, M. Peraica, D. Rašić, I. Sabolić, I. Vrhovac Madunić, T. Zorbaz*

Konferencija Hrvatskog sindikata male privrede i obrtništva, uslužnih djelatnosti i stranih predstavništva „Možemo zajedno! Prvi korak ka učinkovitom socijalnom dijalogu u Hrvatskoj”, Zagreb, 5. i 6.11.2015.; *J. Macan*

6. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Gospodarenje otpadom – norme, propisi, novosti, zaštita”, Zagreb, 19.11.2015. *I. Prlić, M. Surić Mihić*

1. hrvatski simpozij biologa u zdravstvu, Zagreb, 28.11.2015.; *M. Gerić, M. Milić*

Sudjelovanje na znanstvenim i stručnim skupovima u inozemstvu

17th International Workshop on Computational Physics and Materials Science: Total Energy and Force Methods, Trst, Italija, 15.-17.1.2015.; *M. Marković*

XIX School of Pure and Applied Biophysics on Theoretical and Computational Approaches to Biophysics, Venecija, Italija, 26.-30.1.2015.; *M. Marković*

International Conference on Individual Monitoring IM2015, Brugge, Belgija, 20.-24.4.2015.; *T. Meštrović, I. Prlić, M. Surić Mihić*

15th Medical Chemical Defence Conference 2015: Impact of chemical warfare agents and highly toxic chemicals on the respiratory system: pathophysiology and therapy, Minhen, Njemačka, 22 i 23.4.2015.; *M. Katalinić, T. Zorbaz*

EFCA International Symposium „Ultrafine Particles – Air Quality and Climate”, Bruxelles, Belgija, 4.-5.5.2015.; *M. Čačković, G. Pehnec*

40th Congress of The Federation of European Biochemical Societies (FEBS), Berlin, Njemačka, 4.-9.6.2015.; *Z. Kovarik*

3rd International Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research, Budva, Crna Gora, 8.-12.6.2015.; *V. Garaj Vrhovac*

BioEM 2015. Asilomar Conference Center, Kalifornija, SAD, 15.-19.6.2015.; *I. Pavičić, I. Trošić*

MissData Conference, Rennes, Francuska, 17.-19.6.2015.; *J. Kovačić*

44th Annual Meeting European Environmental Mutagenesis and Genomics Society (EEMGS) 2015., Prag, Česka, 23.-26.8.2015.; *M. Gerić*

53rd Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT), Firenca, Italija, 30.8.-4.9.2015.; *R. Fuchs, A. Lucić Vrdoljak*

1st International Symposium on the Impact of Occupational Exposures on DNA Stability and Human Cancer Risks, Medicinski fakultet u Grazu, Austrija, 12.9.2015.; *G. Gajski, M. Gerić, M. Milić*

51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX 2015), Porto, Portugal, 13.-16.9.2015.; *V. Kašuba, D. Klinčić, A.M. Marjanović, M. Peraica, D. Rašić*

FEBS 3+ Meeting „Molecules of Life”, Portorož, Slovenija, 16.-19.9.2015.; *A. Bosak, V. Garaj Vrhovac, M. Gerić, D. Karaica, M. Katalinić, Z. Kovarik, N. Maraković, G. Šinko, I. Vrhovac Madunić*

Simpozij „Göttinger Transportage 2015”, Göttingen, Njemačka, 18.-21.9.2015. *I. Sabolić*

15th EuCheMS International Conference on Chemistry and the Environment, Leipzig, Njemačka; 20.-24.9.2015.; *G. Mendaš*

12th International Meeting on Cholinesterases & 6th International Conference on Paraoxonases, Elche, Španjolska, 27.9.-2.10.2015.; *A. Bosak, M. Katalinić, Z. Kovarik, N. Maraković, G. Šinko, T. Zorbaz*

XXVIII. simpozijum Društva za zaštitu od zračenja Srbije i Crne Gore; Vršac, Srbija, 30.9.-2.10.2015.; *V. Garaj Vrhovac*

The 5th International Workshop and Conference, Particulate Matter; Research and Management WeBIOPART2015, Beograd, Srbija, 14.-16.10.2015.; *R. Godec*

Congreso nacional de Genética 2015, Puerto Vallarta, Jaliso, México, 27.-30.10.2015.; *M. Milić*

7th MELODI Workshop „Next Generation Radiation Protection Research”, Minhen, Njemačka, 9.-11.11.2015.; *I. Prlić*

1st International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry, Caparica – Lisbon, Portugal, 7.-10.12.2015.; *J. Sabolović*

Tečajevi, savjetovanja i sastanci

Okrugli stol „Healthy Living and Active Ageing”, InnoLife, European Institute of Innovation and Technology, Opatija, 15.1.2015.; *V. M. Varnai*

ECHA „Committee for Risk Assessment Members’ Consultation on Annex XV restriction proposal for Bisphenol A in thermal paper”, Helsinki, Finska, 29.1.2015.; *V. M. Varnai*

Seminar HAA „Razmjena iskustava vodećih ocjenitelja, ocjenitelja i eksperata (HRN EN ISO/IEC 17025)”, Zagreb, 30.1.2015.; *I. Bešlić, M. Čačković*

HMD „Primjena Norme HRN EN ISO/IEC 17025”, Zagreb, 4.-6.2.2015.; *I. Franulović*

Interdisciplinary seminar „Molecular and functional diversity and modes of action of peptides in host defence” Mediteranski institut za istraživanje života, Split, Hrvatska, 9.-11.2.2015.; *G. Gajski*

ECHA Conference „Lessons learnt on Applications for Authorisation”, Helsinki, Finska, 10. i 11.2.2015.; *V. M. Varnai*

6. sastanak predstavnika programskih odbora Obzora 2020 za konfiguraciju „Zdravlje, demografske promjene i kvaliteta života”, Bruxelles, Belgija, 11.2.2015.; *M. Peraica*

Međulaboratorijsko usporedno uzorkovanje PM₁₀ i PM_{2,5} frakcija lebdećih čestica „Inter-laboratory Comparison Exercise Protocol for PM₁₀ and PM_{2,5} Joint Research Centre – Ispra”, Italija, 13.2. i 14.4.2015.; *I. Bešlić, K. Šega*

EFSA „Stakeholder Workshop on the Use of Epidemiological Findings in Regulatory Pesticides Risk Assessment”, Pariz, Francuska, 18.2.2015.; *R. Turk*

Societal Challenge 5 (SC5) 5th meeting, Bruxelles, Belgija, 24.2.2015.; *Z. Franić*

Sastanak radne grupe WG2 ISCH COST Action TD1206 (StanDerm), Trst, Italija, 24.2.2015.; *J. Macan*

Sastanak radne grupe WG3 ISCH COST Action TD1206 (StanDerm), Prag, Češka, 25.i 26.2.2015.; *J. Macan*

Sastanak na temu Protokola o Sustavu ranog upozoravanja u slučaju pojave novih psihoaktivnih tvari u Republici Hrvatskoj, Zagreb, 2.3.2015.; *I. Brčić Karačonji*

III Bioinformatics workshop in Galaxy Training Network – Bioinformatics Methods in Genomics „Introduction to RNA-Seq analysis with Galaxy & Introduction to genome browser using Ensembl”, Institut Ruđer Bošković, Zagreb, 2. i 3.3.2015.; *G. Gajski*

Sastanci Odbora za procjenu rizika (the Committee for Risk Assessment, RAC) u Europskoj agenciji za kemikalije (the European Chemicals Agency, ECHA), Helsinki, Finska, 2.-6., 10.-12., 1.-5.6., 7.-11.9., 24.-27.11., 1.-4.12.2015.; *V. M. Varnai*

EC JRC Board of Directors 105th meeting, Sevilla, Španjolska, 5. i 6.3.2015.; *Z. Franić*

Grupni seminar I u okviru projekta AGEMETAR „Procjena oštećenja DNA komet-testom”, Zagreb, 9.3.2015.; *G. Gajski, M. Gerić*

Pripremni sastanak za prijavu projekta Horizon 2020, Prag, Češka, 15. i 16.3.2015.; *A. Fučić*

TAIEX Workshop on pharmacology and toxicity of new psychoactive substances, Zagreb, 16. i 17.3.2015.; *Ž. Babić, N. Brajenović, I. Brčić Karačonji, Lj. Prester, R. Turk*

Sastanak: MELODI MB i CONCERT, Bruxelles, Belgija, 17.-18.3.2015.; *I. Prlić*

Sastanak radne grupe WG5 ISCH COST Action TD1206 (StanDerm), Dresden, Njemačka, 19. i 20.3.2015.; *J. Macan*

Uvod u statistiku pomoću programa JMP (SAS), Sveučilišni računski centar Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 23.-27.3.2015.; *T. Živković*

Sastanci radne grupe za izradu Znanstvenog mišljenja o utjecaju na zdravlje različitih vrsta hrane od konoplje i koja sadrži konoplju, Zagreb, 26.3., 6.5. i 8.6.2015.; *I. Brčić Karačonji*

1st Danube:Future Workshop „Challenges and potentials for a sustainable development in the danube region: Contributing to Horizon 2020” Klagenfurt, Austrija, 8.-10.4.2015.; *G. Gajski*

ECHA Biocidal Products Committee Meeting (BPC-10), Helsinki, Finska, 14.-16.4.2015.; *R. Turk*

Tečaj ISCH COST Action TD1206 (StanDerm) „Skin barrier assessment in occupational dermatology”, Split, 15.-17.4.2015.; *Ž. Babić*

Sastanak FEBS Advance Course Committee, Budimpešta, Mađarska, 17.-19.4.2015.; *Z. Kovarik*

Sastanci Povjerenstva za praćenje provedbe projekta „Revizija Nacionalnog provedbenog plana za provedbu Stockholmske konvencije o postojanim organskim onečišćujućim tvarima”, Zagreb, 28.4., 11.6. i 2.9.2015.; *Z. Kljaković-Gašpić*

7. sastanak predstavnika programskih odbora Obzora 2020 za konfiguraciju „Zdravlje, demografske promjene i kvaliteta života”, Bruxelles, Belgija, 29.4.2015.; *M. Peraica*

Godišnji sastanak European Federation of Clean Air and Environmental Protection Associations (EFCA), Bruxelles, Belgija, 5.5.2015.; *G. Pehnec*

Radionica „Skeletal muscle research – from cell to human” Medicinski fakultet, Sveučilište u Ljubljani, Slovenija, 10.-12.5.2015.; *M. Katalinić, T. Zorbaz*

AGES „Interzonal workshop on Harmonisation of risk assessment in section toxicology”, Beč, Austrija, 23. i 24.5.2015.; *R. Turk*

„Mendeley Workshop”, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb, 29.5.2015.; *I. Brčić Karačonji, Z. Kljaković-Gašpić, M. Lazarus, M. Marković, A. Pizent*

Radionica „The InnoMol Molecular Interactions Workshop” Institut Ruđer Bošković, Zagreb, 1.-3.6.2015.; *N. Maraković, G. Šinko, B. Tariba, T. Zorbaz, S. Žunec*

Radionica: High-Resolution Ultrasound Imaging Vevo 2100 – Imaging Platform Hands-on Workshop, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 9.-10.6.2015.; *D. Karaica*

COST Action TU1301 NORM for Building Materials (NORM4BUILDING), Beč, Austrija, 11. i 12.6.2015.; *T. Bituh*

Radionica Hrvatskog društva za medicinu rada Hrvatskog liječničkog zbora „Osiguranje zdravih i sigurnih radnih mesta”, Zagreb, 13.6.2015.; *J. Macan*

8. sastanak predstavnika programskih odbora Obzora 2020 za konfiguraciju „Zdravlje, demografske promjene i kvaliteta života”, Bruxelles, Belgija, 16.6.2015.; *M. Peraica*

Sastanak: Kick-off meeting EJP CONCERT, Minhen, Njemačka, 16.-18.6.2015.; *I. Prlić; M. Surić Mihić*

Societal Challenge 5 (SC5) 6th meeting, Bruxelles, Belgija, 21.6.2015.; *Z. Franić*

Stručni sastanak nacionalnih referenčnih laboratorija „24th Meeting of National Air Quality Reference Laboratories AQUILA”, Ispra, Italija, 22. i 23.6.2015.; *K. Šega, I. Bešlić*.

Sastanci European Human Biomonitoring Initiative: European Commission, Directorate-General for Research & Innovation, 5.5.2015; European Commission, Directorate-General for Research & Innovation, 22.6.2015; European Commission, Directorate-General for Research & Innovation, Bruxelles, Belgija, 6.10.2015.; *A. Fučić*

Radionica „INTEGRA-LIFE: Microscale Thermophoresis” Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 30.6. i 1.7.2015.; *Z. Kovarik, N. Maraković, T. Zorbaz*

IAEA General Assembly meeting, Beč, Austrija, 13.-16.9.2015.; *I. Prlić*

Stručni seminar „Masena spektrometrija – rješenje za moderni laboratorij” u organizaciji tvrtke AlphaChrom, Zagreb, 15.9.2015.; *I. Brčić Karačonji, I. Jakovljević, J. Jurasović, A. Sekovanić, Z. Sever Štrukil*

ECHA „The Applications for Authorisation training session, training program in occupational hygiene for RAC – control of hazardous substances”, Helsinki, Finska, 15.i 16.9.2015.; *V. M. Varnai*

Seminar „Studija izvodljivosti”, Zagreb, 17. i 18.9.2015.; *Z. Franić, M. Herman*

Societal Challenge 5 (SC5) 7th meeting, Bruxelles, Belgija, 22.9.2015.; *Z. Franić*

Working Group of the JRC Board of Governors on the JRC Scientific Strategy 1st meeting, Bruxelles, Belgija, 22.9.2015.; *Z. Franić*

Radionica „Rezultati inventarizacije kao podloga za izradu akcijskih planova” u sklopu Projekta revizije Nacionalnog provedbenog plana za provedbu Stockholmske konvencije o postojanim organskim onečišćujućim tvarima; Radionica u organizaciji Ministarstva zaštite okoliša i prirode, Split, 24. i 25.9.2015.; *Z. Kljaković-Gašpić*

Sastanak: EJP CONCERT MB meeting, Bruxelles, Belgija, 24. i 25.9.2015.; *I. Prlić*

Seminar tvrtke Asolutic d.o.o. „Kompletna rješenja za Vaš laboratorij”, Zagreb, 30.9.2015.; *Z. Kljaković-Gašpić*

Međunarodno među-laboratorijsko usporedbeno mjerjenje „WHO/EC-JRC European Intercomparison Workshop on Air Quality Monitoring – NO, NO₂, SO₂, CO and O₃”, Langen, Njemačka, 4.-9.10.2015.; *I. Bešlić, S. Davila, K. Šega*

Radionica ISCH COST Action TD1206 (StanDerm) „Working Group Summit”, Kopenhagen, Danska, 5. i 6.10.2015.; *J. Macan*

Radionica: Advanced Workshop on Development of a Safety Case for Predisposal Management of Radioactive Waste, Stockholm, Švedska, 5.-9.10.2015.; *D. Kosmina*

Sastanak: MB COST Action TU 1301 meeting, Leuven, Belgija, 8.-10.10.2015.; *I. Prlić*

Okrugli stol na temu intoksikacija novim psihotaktivnim tvarima, Marija Bistrica, 12. i 13.10.2015.; *R. Turk*

Seminar „Važnost sustavnog djelovanja na popravnim i preventivnim radnjama te neprestanim poboljšavanjima u radu laboratorija”, Zagreb, 14.10.2015.; *D. Babić, T. Bituh, G. Branica, I. Franulović, M. Kolar, G. Marović, B. Petrinec, Lj. Petroci, J. Senčar*

Seminar „AnAs – kromatografski dan 2015.”, Zagreb, 14.10.2015.; *V. Gluščić, Z. Sever Štrukil*

Seminar Primjena norme HRN EN ISO/IEC 17025; Hrvatsko mjeriteljsko društvo, Zagreb, 14.-16.10.2015.; *S. Stipičević*

Sastanak EURADOS WG3-S2 Environmental dosimetry, Zagreb, 14. i 15.10.2015.; *M. Surić Mihić*

Eurotox Specialised Toxicology Course „Genotoxicity and Carcinogenicity”, Beograd, Srbija, 19.-23.10.2015.; *G. Gajski*

Poslijediplomska radionica trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih pljesnima i njihovim metabolitima”, Zagreb, 20. i 21.10.2015.; *J. Macan, Lj. Prester*

Radionica „Primjena 3R pristupa u radu s laboratorijskim životinjama” Hrvatski institut za istraživanje mozga, Zagreb, 22. i 23.10.2015.; *A. Bosak, T. Zorbaz, S. Žunec*

„Task Force Meeting 2” projekta IAEA Technical Cooperation Project RER/1/013 „Supporting Air Quality Management 2nd Cycle”, Krakov, Poljska, 26.-29.10.2015.; *K. Šega*

Tečaj „Instrumentalia & Waters: New column technologies and application possibilities from Waters”, Zagreb, 29.10.2015.; *D. Rašić*

Sastanak radne skupine NATO „Medical Chemical Defence against Chemical Warfare Agent Threats”, Rijswijk, Nizozemska, 8. i 9.11.2015.; *Z. Kovarik*

Sastanak MB and GE MELODY, Minhen, Njemačka, 9.-11.11.2015.; *I. Prlić; M. Surić Mihić*

Sastanak Ekspertne grupe odbora COST4 BUILDING Action TU1301, Bruxelles, Belgija, 12 i 13.11.2015.; *I. Prlić*

InnoMol Genomics & Bioinformatics Workshop, Institut Ruđer Bošković, Zagreb, 16.-18.11.2015.; *N. Maraković, M. Marković*

Tečaj trajnog usavršavanja sudske vještak „Uloga sudske vještak u kaznenim i građanskim postupcima”, Hrvatsko društvo sudske vještak i procjenitelja, Zagreb, 21.11.2015.; *J. Macan*

I-SEE European Project on New Psychoactive Drugs. 2. Nacionalna edukacija o novim psihotaktivnim tvarima, Šibenik, 28.11.2015.; *Ž. Babić*

Korištenje računalnog klastera Isabella, uključujući sustav ScaleMP, Sveučilišni računski centar, Zagreb, 7. i 8.12.2015.; *M. Marković*

Korištenje grid okolina CRO NGI i EGI, Sveučilišni računski centar, Zagreb, 9. i 10.12.2015.; *M. Marković*

Korištenje infrastrukture EGI FedCloud, Sveučilišni računski centar, Zagreb, 11.12.2015.; *M. Marković*

Radionica „Budapest Biostruct Course on Basics in Crystallographic Data Collection and Data Processing“ Budimpešta, Mađarska, 14.-18.12.2015.; *N. Maraković*

Program obrazovanja „Program izobrazbe o gospodarenju otpadom“ u Algebra d.o.o., Zagreb, izobrazba za Povjerenika za otpad; *M. Komesar*

I. Pavičić i A.M. Marjanović sudjelovali su na seminarima: Stanični sorter, Imaging sistem, elektroforezi i dd PCR, te Technologies and Techniques in Life Science Research

Potvrdu o sposobljenosti za voditelja pokusa i njegova zamjenika (kategorija istraživača LabAnim 3, *FELASA category C equivalent*) nakon položenoga tečaja za osposobljavanje osoba koji rade s pokusnim životinjama i životinjama za proizvodnju bioloških pripravaka na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu stekle su *M. Lazarus i A. Mikolić*

Radni posjeti i studijski boravci

Radni posjet kod prof. dr. sc. Michaela Rameka, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Technische Universität, u Grazu, Austrija, 21.-29.3.2015.; *M. Marković*

Studijski boravak u okviru istraživačkog projekta znanstvene bilateralne hrvatsko-slovenske suradnje u Institutu za patofiziologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, 6.-19.4., 24.-29.5., 27.7.-1.8.2015.; *M. Katalinić*

Studijski boravak u okviru istraživačkog projekta znanstvene bilateralne hrvatsko-francuske suradnje na Sveučilištu u Rouenu, Mont-Saint-Aignan, Francuska, 5.-8.5.2015.; *M. Katalinić, Z. Kovarik*

Radni posjet Centru za molekularne nauke o hrani Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija, 14.-16.5.2015.; *I. Brčić Karačonji*

Studijski boravak u okviru istraživačkog projekta HrZZ 4307 i istraživačkog projekta NIH u Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, UCSD, San Diego, SAD, 14.-24.5.2015.; *Z. Kovarik*

Studijski boravak u okviru istraživačkog projekta znanstvene bilateralne hrvatsko-slovenske suradnje u Institutu za biokemiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, 24.-29.5.2015.; *A. Bosak*

Studijski boravak u okviru hrvatsko-njemačke bilateralne suradnje „Diabetes mellitus tip 2 u hrvatskoj populaciji kao posljedica kronične izloženosti arsenu“ u Helmholtz Zentrum München, Njemačka, 1.-27.6.2015.; *T. Živković*

Studijski boravak u okviru hrvatsko-njemačke bilateralne suradnje „Diabetes mellitus tip 2 u hrvatskoj populaciji kao posljedica kronične izloženosti arsenu“ u Helmholtz Zentrum München, Njemačka, 2.-27.11.2015.; *B. Tariba*

SURADNJA S DRUGIM USTANOVAMA I POSJETITELJI

U Hrvatskoj:

Agencija za zaštitu okoliša, Zagreb
 Agronomski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Državni hidrometeorološki zavod, Zagreb
 Državni zavod za radiološku i nuklearnu sigurnost, Zagreb
 Ekonerh holding, Zagreb
 Ekoteh d.o.o., Zagreb
 Enconet international d.o.o., Zagreb
 Fakultet elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu
 Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu
 Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu
 Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Genos d.o.o., Zagreb
 Hrvatska elektroprivreda, Termoelektrana Plomin
 Hrvatski veterinarski institut, Zagreb
 Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb
 Institut Ruđer Bošković, Zagreb
 Kaznionica u Lepoglavi
 Klinička bolnica „Sveti Duh”, Zagreb
 Kemolab d.o.o., Zagreb
 Klinička bolnica Merkur Zagreb
 Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za tumore, Zagreb
 Klinički bolnički centar Zagreb
 Klinički institut za laboratorijsku dijagnostiku, Sveučilišni bolnički centar, Zagreb
 Laboratorij za analitiku i biogeokemiju organskih spojeva, Zavod za istraživanje mora i okoliša, Institut Ruđer Bošković
 Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
 Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Medicinski fakultet u Osijeku, Sveučilište J. J. Strossmayera
 Mediteranski institut za istraživanje života, Split
 Ministarstvo gospodarstva Republike Hrvatske
 Ministarstvo zaštite okoliša i prirode Republike Hrvatske
 Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar”, Zagreb
 Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Rijeka
 Odgojni zavod Turopolje
 Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci, Rijeka
 Odjel za ekologiju, agronomiju i akvakulturu Sveučilišta u Zadru
 Odjel za zdravstvene studije Sveučilišta u Zadru
 Petrokemija d.d., Kutina
 Pliva, d.o.o., Zagreb
 Poljoprivredni fakultet u Osijeku, Sveučilište J. J. Strossmayera
 Prehrabeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Splitu
 Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Rudarsko-geološko-naftni fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Sveučilište u Osijeku

Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Zavod za herbologiju, Agronomski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb
 Zavod za inženjerstvo okoliša i Zavod za opće znanosti, Geotehnički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Varaždin.
 Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije, Slavonski Brod
 Zavod za javno zdravstvo Istarske županije, Pula
 Zavod za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije, Koprivnica
 Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Osijek
 Zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Rijeka
 Zavod za javno zdravstvo Zadar
 Zavod za opću i anorgansku kemiju, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu

U inozemstvu:

Academic Medical Center (AMC), Coronel Institute of Occupational Health, Amsterdam, Nizozemska
 Analytical Chemistry Section, Institute of Chemistry, Karl-Franzens University, Graz, Austrija
 Centre de Recherche Public - Gabriel Lippmann, Luksemburg
 Centre of the Region Haná for Biotechnological and Agricultural Research, Faculty of Science, Palacký University, Olomouc, Česka
 Department of Pharmacology and Toxicology, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan
 Departments of Physical Medicine and Rehabilitation, Bone and Mineral Metabolism Unit, Davis Medical Research Center, The Ohio State University Columbus, OH, SAD
 EC DG Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection, Ispra, Italija
 Environmental Health Center, Cluj-Napoca, Rumunjska
 Faculty of Agricultural and Environment Sciences, Szent Istvan University, Gödöllő, Mađarska
 Faculty of Military Health Sciences, Hradec Králové, Česka
 Helmholtz Zentrum München, Njemačka
 Hemski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija
 Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Département de Toxicologie, La Tronche, Francuska
 Institut für Anatomie und Cell Biologie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Njemačka
 Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Technische Universität Graz, Graz, Austrija
 Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Georg August Universität, Göttingen, Njemačka
 Institut Jožef Štefan, Ljubljana, Slovenija
 Institut za ekološki inženiring, Maribor, Slovenija
 Institut za makromolekularnu kemiju Akademije znanosti Republike Češke, Prag, Česka
 Institut za patofiziologiju i Institut za biokemiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Ljubljani, Ljubljana, Slovenija
 Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Priština, Kosovo

Institute of Environmental Assessment and Water Research, Barcelona, Španjolska
 International Atomic Energy Agency
 Istituto Superiore di Sanita, Rim, Italija
 Joint Research Centre EC
 Karolinska Institutet, Stockholm, Švedska
 Kemerovo State University, Kemerovo, Rusija
 Medizinische Klinik D, Experimentelle Nephrologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Njemačka
 Nacionalni institut za biologiju, Ljubljana, Slovenija
 National Institute of Public Health, Oslo, Norveška
 National Institute of Public Health, Prag, Češka
 National Institute of Environmental Health, Budimpešta, Mađarska
 NMR laboratórium, Pannon Egyetem, Veszprém, Mađarska
 Nuklearna elektrana Krško, Krško, Slovenija
 Nutrition, Food and Exercise Sciences, Florida State University, Tallahassee, FL, SAD
 Program in Membrane Biology and Division of Nephrology, Center for Systems Biology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA
 Public Health Authority of the Slovak Republic, Bratislava, Slovačka
 Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, University of California at San Diego, La Jolla, CA, SAD
 The Institute of Nature Conservation in Krakow, Polish Academy of Sciences, Poljska
 The Skripps Research Institute, La Jolla, CA, SAD
 UBA Langen laboratories, Njemačka
 Università degli Studi di Trieste, Trst, Italija
 Université de Rouen, Mont-Saint-Aignan, Francuska
 University of Copenhagen, Kopenhagen, Danska
 Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju, Izola, Slovenija
 Veterinarski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina
 Zavod za varstvo pri delu, Ljubljana, Slovenija

Tijekom godine Institut su posjetili:

Aljoša Bavec, Inštitut za biokemijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, 15.1.-15.2.2015.
Anissa Braiki, Université de Rouen, Mont-Saint-Aignan, Francuska, 11.-24.10.2015.
Aleksandar Bulog, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Rijeka
Dipankar Chakraborti, School of Environmental Studies, Jadavpur University, Kolkata, Indija, 17.-18. i 22.10.2015.
Robert Dempski, Department of Chemistry and Biochemistry, Worcester Polytechnic Institute, Worcester, MA, SAD: 6.-8.12.2015.
Ivana Gobin, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, 26.11.2015.
Gala Grba, Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci, 2.2.-2.3.2015.

Katarina Gros, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, 30.8.-6.9.2015.
Jasminka Illich Ernst, Nutrition, Food and Exercise Sciences, Florida State University, Tallahassee, Florida, SAD, svibanj 2015.
Marija Jerolimov, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu, 8.7.-7.8.2015.
Karlo Jurica, Ministarstvo unutarnjih poslova Republike Hrvatske, Zagreb
Sanja Kačkov, Poliklinika Bonifarm, Zagreb, 15.12.2015.
Juran Kralj, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 11.2.-11.5.2015.
Claudia Loher, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Technische Universität, Graz, Austrija, 23.-27.2.; 13.-24.4.; 26.5.; 7.-11.9.; 29.11.-4.12.2015.
Čedomil Lucu, umirovljeni znanstveni savjetnik Centra za istraživanje mora Instituta Ruđer Bošković, Rovinj, 7.7.2015.
Dražen Lušić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
Tomaž Marš, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija, 13. i 14.7.2015.
Dušanka Milojković Opsenica, Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija, 4. i 5.5.2015.
 Posjet studenata 2. godine preddiplomskog studija Sanitarno inženjerstvo Zdravstvenog veleučilišta u Zagrebu, 13.5.2015.
 Posjet studenata 3. godine preddiplomskog studija Sanitarno inženjerstvo, Zdravstveni studij Sveučilišta u Mostaru, 2.7.2015.
Zoran Radić, Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, UCSD, San Diego, SAD, 26.10.2015.
Michael Ramek, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Technische Universität, Graz, Austrija, 23.-27.2.; 26.5.; 7.-11.9.; 29.11.-4.12.
Živoslav Tešić, Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija, 4. i 5.5.2015.

PRIHODI INSTITUTA

red.br.	Vrsta prihoda	Iznos (kn)	%
I	PRIHODI OD PRORAČUNA	26.691.535	63,84
1	Plaće zaposlenika	19.806.898	47,37
2	Plaće znanstvenih novaka	2.728.321	6,53
3	Prijevoz zaposlenika	575.663	1,38
4	Prijevoz znanstvenih novaka	112.080	0,27
5	Hladni pogon	1.646.639	3,94
6	Projekti Hrvatske zaklade za znanost	403.166	0,96
7	Bilateralni projekti	58.122	0,14
8	Institucijsko financiranje	724.488	1,73
9	Izdavačka djelatnost – „Arhiv za higijenu rada i toksikologiju”	126.138	0,30
10	Potpore za putovanja	23.063	0,06
11	Jubilarne nagrade	226.651	0,54
12	Dar djeci uz Dan svetog Nikole	35.000	0,08
13	Znanstvenoistraživački poligon i eksperimentalne životinje	129.000	0,31
14	Otpremnine zaposlenicima zbog odlaska u mirovinu	37.282	0,09
15	Pomoći zaposlenicima za bolovanje i smrtni slučaj člana obitelji	45.026	0,11
16	Zdravstveni pregledi za novake	4.000	0,01
17	Povrat naknade zbog nezapošljavanja osoba s invaliditetom	9.998	0,02
II	PRIHODI OD VLASTITE DJELATNOSTI	6.353.291	15,20
18	Gradski ured za energetiku, zaštitu okoliša i održivi razvoj, Zagreb	1.215.000	2,91
19	Ministarstvo zaštite okoliša i prirode, Zagreb	490.126	1,17
20	Državni zavod za radiološku i nuklearnu sigurnost, Zagreb	392.795	0,94
21	Ekonerg – Institut za energetiku i zaštitu okoliša d.o.o., Zagreb	375.910	0,90
22	Zagrebačke otpadne vode d.o.o., Zagreb	257.652	0,62
23	Ministarstvo unutarnjih poslova RH, Zagreb	105.700	0,25
24	Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice”, Zagreb	270.010	0,65
25	Klinička bolnica Dubrava, Zagreb	158.550	0,38
26	Zavod za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije, Koprivnica	200.675	0,48
27	INA – industrija nafte d.d., Zagreb	233.114	0,56
28	Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Zagreb	157.600	0,38
29	HEP Proizvodnja d.o.o., Zagreb	139.700	0,33
30	Syngenta Agro	183.400	0,44
31	Agrochem maks	107.300	0,26
32	Siemens	129.904	0,31
33	Županijski sud u Splitu	99.560	0,24
34	Opća bolnica Varaždin	67.075	0,16
35	OB Koprivnica	49.532	0,12
36	Opća bolnica Virovitica	53.375	0,13
37	Opća bolnica Karlovac	80.915	0,19
38	Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, Split	76.516	0,18
39	Dental Biosciences	50.846	0,12
40	BASF Croatia	58.500	0,14
41	Rockwool Adriatic	70.282	0,17
42	Konzalting za pesticide	67.000	0,16
43	Bayer d.o.o.	60.600	0,14
44	Ispitivanje i mjerjenje radioaktivnosti uzoraka	102.898	0,25
45	Ocjena ekološke prikladnosti objekata	15.638	0,04
46	Dozimetrija izvora zračenja	712.589	1,70
47	Zdravstvene usluge – pregledi pacijenata	121.255	0,29
48	Laboratorijske analize	212.027	0,51
49	Citogenetičke analize (analize kromosomskih aberacija, SCE)	28.203	0,07
50	„Arhiv za higijenu rada i toksikologiju” – pretplata	9.044	0,02
III	OSTALI PRIHODI	8.765.246	20,96
51	DHMZ – Program mjerjenja razine onečišćenosti u Državnoj mreži	3.231.703	7,73
52	Prihodi iz državnog proračuna temeljem prijenosa EU sredstava	2.365.005	5,66
53	Kapitalne pomoći od izvanproračunskih korisnika	1.972.550	4,72
54	Prihodi od međunarodnih organizacija	767.123	1,83
55	Prihodi od dividendi, kamata i pozitivnih tečajnih razlika	196.371	0,47
56	Penali, kazne, parnični troškovi	69.613	0,17
57	Refundacije troškova	114.369	0,27
58	Prihodi od prodaje stanova solidarnosti i nefinancijske imovine	7.132	0,02
59	Donacije i pomoći	9.502	0,02
60	Ostali prihodi – sufinanciranje troškova	31.878	0,08
I+II+III	UKUPNI PRIHOD	41.810.072	100,00

ENGLISH LANGUAGE VERSION OF THE 2015

INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH AND OCCUPATIONAL HEALTH

ANNUAL REPORT

INTRODUCTION

According to the number of employees whose positions are in the scope of the Ministry of Science, Education and Sports' financial framework, the Institute for Medical Research and Occupational Health is the second largest public research institute in Croatia. In 2015, a total of 160 employees were employed at the Institute: 54 scientific positions, 26 fellow positions, 16 professional associate positions in research projects, 32 technicians and senior technicians, and 32 positions in joint services providing support to the Institute's research and management activities. One position of these 160 was financed by the Croatian Science Foundation, one by the funds of a European project and six by the Institute's own funds.

The Institute's activities in 2015 included scientific research within national and international projects, as well as professional services provided to a variety of private clients.

In 2015, the Management Board of the Institute was composed of the following members: Stipan Jonjić (chair, Rijeka School of Medicine), Marko Duvnjak (vice chair, Sestre Milosrdnice University Hospital Centre, Zagreb), Marko Boban (member, Thalassotherapy, Opatija), Zdenko Franić (member; representative of the Scientific Council), and Branka Roić (member; employee representative), re-elected on 24 November 2015.

The Director of the Institute was Ana Lucić Vrdoljak. The assistant directors were Davor Želježić and Radovan Fuchs (Deputy Director for International Cooperation). Zdenko Franić was the Quality Manager.

The chair of the Scientific Council was Snježana Herceg Romanić. The Council's deputy chair was Irena Brčić Karačonji.

The members of the Institute's Ethics Committee were Martina Piasek (chair), Radovan Fuchs, Jelena Macan, Maja Peraica, and Spomenka Stankić Drobnjak (members). In 2015, the members of the Ethics Committee declared compliance with ethical principles for a total of 14 requests.

The research continued within four national scientific projects financed by the Croatian Science Foundation. In addition, part of the research was performed within projects funded by the European Union, the European Regional Development Fund, the National Institutes of Health (USA), and international organisations such as the World Health Organisation and International Atomic Energy Agency, as well as within bilaterally funded projects.

In 2015, the Institute signed agreements on cooperation with the Jožef Stefan Institute, the University of Zadar and the Faculty of Chemistry, University of Belgrade. Three

laboratories were accredited according to standards (ISO/IEC 17025:2007) to carry out the determination of radioactivity, air quality, and air pollutants and testing in the scope of ionising radiation protection. The Institute also served as an institution for the specialisation of medical doctors in the field of occupational medicine and sports.

The Institute's researchers published 58 papers indexed in the *Current Contents*, *Science Citation Index Expanded*, and/or *Social Sciences Citation Index*. These papers were published in 41 different scientific journals in various subject areas, reflecting the Institute's multidisciplinary approach to research. In addition, 212 scientific and professional papers were also published. The Institute published Volume 66 of its scientific journal *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. In 2015, the journal's Impact Factor (2014) was 0.932, ranking it 6th among the 43 Croatian journals listed in the *Journal Citation Report*. The five-year Impact Factor was 1.120.

In 2015, three young researchers received extra-institutional awards and eight researchers received awards from the Institute for the achievements in the previous year. Six researchers from the Institute were conferred a PhD degree in 2015.

The Institute co-organised three scientific and professional meetings. The research and professional work performed by the Institute's researchers, as well as by other researchers from Croatia and abroad was presented through 15 lectures held at the Institute.

The Institute's daughter company *Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.* continued to provide healthcare services, while its financial performance was positive. The director was Jelena Macan.

This report includes the Institute's research, professional, teaching, and publishing activities, a list of meetings and lectures organised by the Institute, other activities and achievements, the Institute's income, its organisational structure accompanied by a list of employees, and a list of publications released in 2015.

The Scientific Council endorsed this report on 8 July 2016.

This Report is also available at the website of the Institute: <http://www.imi.hr/>.

Irena Brčić Karačonji

PROJECTS

PROJECTS FUNDED BY THE CROATIAN SCIENCE FOUNDATION (HRZZ)

Project code	Head	Project title
1481	I. Sabolić	Aging-related expression of membrane transporters in rat – AGEMETAR (1 Oct 2014-30 Sep 2018)
8366	D. Želježić	Organic pollutants in environment – markers and biomarkers of toxicity – OPENTOX (1 Sep 2014-31 Aug 2018)
4307	Z. Kovarik	Design, synthesis and evaluation of new antidotes in nerve agents and pesticides poisoning – CHOLINESTERASE (1 Sep 2014-31 Aug 2018)
3500	J. Sabolović	Combined molecular modelling and experimental studies of physiologically and stereochemically important copper(II) amino acid complexes – CopperAminoAcidates (1 Sep 2015-31 Aug 2019)

INTERNATIONAL PROJECTS

European Regional Development Fund (ERDF), Regional Competitiveness Operational Programme

Integrated hardware-software system for environmental parameters monitoring in micro locations (IMI, Ericsson Nikola Tesla d.d.) (I. Prlić, 29 Oct 2014-29 Feb 2016; project code: RC.02.02.08-0027)

World Health Organization (WHO)

GEMS/AIR – Global Environment Monitoring System (WHO/UNEP) Programme: City Air Quality Trends (Coordination for Croatia V. Vađić, G. Pehnec; 1973-)

International Atomic Energy Agency (IAEA)

IAEA Technical Cooperation Project CRO/3/002 – Establishing a national radioactive waste storage and processing facility. Work package 2: Establishment, implementation and supervision of an electronic system for monitoring the flow of low-level radioactive medical materials within a health-care institution, from their delivery through usage to their safe disposal (2009-) (Participant IMI, I. Prlić)

IAEA Technical Cooperation Project RER/1/013 – “Supporting Air Quality Management, (Phase II)” (2014-2015) (Participant IMI, K. Šega)

European Union

The Danube Air Nexus (DAN), EC-JRC Project (2013-) (Participant IMI, K. Šega)

EAN NORM; European ALARA Network for Naturally Occurring Radioactive Materials, Project Coordinator IAF Radioökologie GmbH, Dresden, Germany, contract TREN/H4/51/2005 of the European Commission (EC) (2005-) (I. Prlić, expert – Republic of Croatia focal point)

ISCH COST Action TD1206 (StanDerm) – Development and Implementation of European Standards on Prevention of Occupational Skin Diseases (2013-2017) (J. Macan, Management Committee Member; Ž. Babić, participant)

COST TU1301 NORM4Building action 2013-2017: I. Prlić – Governing Board Member, Management Committee Member; T. Bituh, member

European Concerted Programme on Radiation Protection Research – CONCERT (project no. 662287), Project Head I. Prlić (2015-2020) within the HORIZON 2020 EURATOM programme

National Institutes of Health (NIH), USA

NIH CounterACT Exploratory/Developmental Projects in Translational Research (R21) (2013-2016) (Head: Z. Radić, University of California San Diego, USA) (Principal investigator: Z. Kovarik)

OTHER NATIONAL RESEARCH PROJECTS AND BILATERAL PROJECTS

The Foundation of the Croatian Academy of Sciences and Arts

Behavior of new herbicides in cornfield near Zagreb, Croatia (2015-2016)
Head: S. Stipičević

Croatian-French cooperation programme “Cogito” of the Hubert Curien Partnership for 2015-2016

Design of novel centrally active cholinesterase reactivators (2015-2016)
 Heads: Z. Kovarik, L. Jean (University of Rouen, Mont Saint Aignan, France)

Croatian-Slovenian cooperation programme in the field of science and technology

Harmful effects of low concentrations of cytostatics and their mixtures relevant to occupational exposure (2014-2015)
 Head: V. Garaj Vrhovac
 Partner institution: National Institute of Biology, Ljubljana, Slovenia; Head: B. Žegura

The roll of a newly-identified NRE esterase in human muscle cells: profiling the enzyme as a predictor and/or therapeutic target for muscle related diseases (2014-2015)

Head: M. Katalinić
 Partner institution: Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia; Head: T. Mars

Croatian-German research project within the Joint Programme for exchange of the MZOS and German Academic Exchange Service (DAAD) for 2015-2016

Diabetes Mellitus Type 2 in Croatian Population after Chronic Exposure to Arsenic
 Head: I. Vinković Vrček
 Partner Institution: Helmholtz-Zentrum Munich, Germany; Head: B. Michalke

RESEARCHERS FROM THE INSTITUTE PARTICIPATING IN OTHER PROJECTS

Code	Head	Funding	Project title	Researcher
8481	Davor Juretić	HrZZ	BioAmpMode – Biophysical Design of Antimicrobial peptides and Innovative Molecular Descriptors	G. Gajski
5982	Maja Šegvić Klarić	HrZZ	MycotoxA – Adverse effects of single and combined mycotoxins produced by Aspergilli	D. Breljak N. Kopjar M. Peraica D. Rašić D. Želježić
4274	Dubravka Matković-Čalogović	HrZZ	ProtModStruct – Essential metal ions in <i>Helicobacter pylori</i> proteins and model complexes – structure and function/property	M. Marković
6985	Vanja Vučićević Boras	HrZZ	ACTIVSTROMORALCANCER – The role of estrogen and androgen receptors in active stroma of oral cancer and its influence on patients survival	A. Fučić
Priority Area 7 of the EU Strategy for the Danube Region	Verena Winiwarter	EU Strategy for the Danube Region	Danube: Future Project – A Sustainable Future for the Danube River Basin as a Challenge for the Interdisciplinary Humanities	G. Gajski
Institution	Head	Title of Scientific Centre of Excellence	Researcher	
Zagreb School of Medicine	Davor Ježek	Scientific Center of Excellence for Reproductive and Regenerative Medicine (research unit: Biomedical Research of Reproduction and Development)	A. Fučić	

PROJECTS FUNDED BY THE CROATIAN SCIENCE FOUNDATION (HrZZ)

AGING-RELATED EXPRESSION OF MEMBRANE TRANSPORTERS IN RAT

Project HrZZ 1481 (1 Oct 2014-30 Sep 2018)

Acronym: AGEMETAR

Head: *Ivan Sabolić*

Participants: D. Breljak, G. Gajski, M. Gerić, J. Jurasović, D. Karaica, M. Ljubojević, V. Micek, I. Novak Jovanović, T. Orct, M. Peraica, D. Rašić, I. Vrhovac, C.M. Herak-Kramberger (until 6 Feb 2015), L. Nanić (Ruđer Bošković Institute; from 6 Jun 2015) i I. Rubelj (Ruđer Bošković Institute)

In AGEMETAR-related studies, various parameters were measured in urine, blood serum, and kidney, liver, and brain tissues from variously-treated (intact, sham-operated, and gonadectomized) male and female rats. The results of these studies will be reported in the forthcoming conferences and publications. In the related research paper by Herak-Kramberger et al. (18), we reported on the sex-dependent expression of water channel aquaporin 1 (AQP1) protein and mRNA by immunochemistry and qRT-PCR, respectively, in the kidney tissue from variously-treated rats. In adult rats, the renal AQP1 protein and mRNA expression was significantly higher in intact males than in females, downregulated by

gonadectomy in both sexes, and upregulated strongly by testosterone and moderately by progesterone treatment. Estradiol treatment had no effect. In prepubertal rats, the AQP1 protein expression was low compared with adults, and slightly higher in females, whereas the mRNA expression was low and similar in both sexes. The observed differences in AQP1 protein expression mainly reflected changes in the glycosylated form of protein. The male-dominant expression of renal AQP1 may contribute to enhanced fluid reabsorption following the androgen- or progesterone-stimulated activities of sodium-reabsorptive mechanisms in proximal tubules.

ORGANIC POLLUTANTS IN ENVIRONMENT – MARKERS AND BIOMARKERS OF TOXICITY

Project HrZZ 8366 (1 Sep 2014-31 Aug 2018)

Acronym: OPENTOX

Head: *Davor Želježić*

Participants: N. Brajenović, I. Brčić Karačonji, V. Drevenkar, M. Dvorščak, S. Fingler Nuskern, R. Fuchs, S. Herceg Romanić, V. Kašuba, D. Klinčić, Z. Kljaković Gašpić, N. Kopjar, A. Lucić Vrdoljak, A.M. Marjanović, G. Mendaš Starčević, V. Micek, M. Milić (from 1 Sep 2015), M. Mladinić (until 25 Mar 2015), I. Pavičić, A. Pizent, R. Rozgaj, S. Stipičević, I. Trošić, Ž. Vasilić, T. Živković, S. Žunec

During the first year of the project, cyto- and genotoxic effects of a pesticide under *in vitro* conditions were examined. Using the Comet-FISH assay, we tested the effect of the pesticide terbutylazine on the TP 53 gene integrity in human peripheral blood lymphocytes. Results showed that prolonged exposure to a terbutylazine formulation may lead to primary DNA damage that increases the risk of the studied gene integrity impairment (200). Primary DNA damage caused by acute exposure to low concentrations of alpha-cypermethrin and imidacloprid was studied on HepG2 cell line. The comet assay confirmed that the concentration limits permitted in occupational exposure and in water and dietary intake may cause measurable exposure duration-dependent (4 h and 24 h) genotoxic effects (175). Using the cytochalasin B-blocked micronucleus-test (MN-test) on human peripheral blood

lymphocytes and on HepG2 cells, genotoxic effects of alpha-cypermethrin and imidacloprid were studied: it was confirmed that the concentration limits permitted in occupational exposure and in water and dietary intake impair proliferation of both types of cells. HepG2 cells were significantly more sensitive to the activity of the tested pesticides than lymphocytes and an elevated number of MNi, nuclear buds and nucleoplasmic bridges was observed (194). We investigated the effect of chlorpyrifos on apoptosis and necrosis, primary DNA damage, and cytogenetic damage in peripheral blood lymphocytes exposed to this insecticide during 4 h and 24 h. At tested concentrations, chlorpyrifos caused increased concentration- and exposure duration-dependent lymphocyte mortality. A concentration-dependent increase in the level of primary DNA damage and cytogenetic damage detected by the MN test was

observed (144). The cytotoxic, genotoxic and cytogenetic effects of all pesticides tested under *in vitro* conditions, observed at their permitted concentration limits, call for increased caution. Therefore, to reduce the risk of exposure to terbutylazine, alpha-cypermethrin, imidacloprid and chloryrifos, future research should elucidate further the mechanisms of their toxicity by applying an *in vivo* model, which is intended to be performed in the second year of the project. In a population of subjects who were exposed to various mixtures of pesticides in the course of agricultural works, a hypothesis was tested to confirm if the early shortening of chromosome telomeres resulted in the occurrence of nucleoplasmic bridges (NPB). The results, obtained with the MN test and FISH assay, failed to confirm the initial hypothesis and the conclusion was that another mechanism was responsible for such occurrence (57).

Cytotoxicity and viability of continuous SH-SY5Y, 1321N1 and HepG2 cell lines was tested after treatment with selected concentrations of insecticide; organophosphorous-alpha-cypermethrin, organochlorine-chloryrifos and neonicotinoide-imidacloprid, along with selected concentrations of herbicides: terbutylazine, glyphosate and tembotrion.

Neuronal pluripotent stem cells were isolated from mice brain embryos, and a primary culture of neuronal cell was established. Cytotoxicity and viability test was applied to the primary cell culture. Viability was determined after treatment with particular pesticides (cypermethrin, chloryrifos, imidacloprid, terbutylazine, glyphosate, and tembotrion).

AM Marjanovic presented a paper entitled “*In vitro* assessment of pesticides cytotoxicity at low concentration levels” at EUROTOX 2015 (51st Congress of the European Societies of Toxicology) (182).

Levels of 17 polychlorinated biphenyl congeners (PCBs) and seven organochlorine pesticides (OCPs) were measured in the muscle tissue of 18 commercially important fish species from the eastern Adriatic Sea. PCBs [$\text{LOD}-8,866 \text{ ng g}^{-1}$ lipid weight (lw)] accounted for over 66 % of all of the analysed compounds. Their pattern was dominated by PCB-138 and PCB-153. DDE ($14.2-649 \text{ ng g}^{-1}$ lw) was the prevalent DDT isomer in all samples, suggesting no recent DDT input. β -, γ - and α -HCH and HCB were found in less than 50 % of samples. The analysed organic contaminants did not seem to bioaccumulate up the food web (trophic levels 3.0 to 4.5). Our findings show no risk of chronic (non-cancerous) effects on human health (25).

Organochlorine compound levels and their seasonal changes in air collected in Zagreb were estimated. Compound concentrations ranged between 0.1 and 120.3 pg m^{-3} . All of the compounds exhibited seasonal variations with considerably higher concentrations in summer, except for HCB. Unlike other organochlorine compounds, HCB showed higher concentrations in winter. The reason for this could have been the inadequate incineration of chlorine-containing wastes. A pronounced seasonal trend for indicator PCB congeners and HCH isomers was observed. The temperature-dependent behaviour reaching maximum values in the summer supports the hypothesis that

volatilisation does affect organochlorine levels in the air. Low-chlorinated PCBs largely contributed in indicator PCBs, and γ -HCH in HCH isomers (135).

In human milk samples levels of 11 toxic PCB congeners known as “dioxin-like” PCBs were investigated. After liquid-liquid extraction and clean-up of extracts, analysis of mono-ortho congeners in 34 samples was done using the GC-ECD technique, whereas GC-MS/MS was introduced for the detection of the most toxic non-ortho PCB congeners in pg g^{-1} milk fat levels. Toxic equivalents (TEQ), calculated by multiplying the concentration of the individual congener by its TEF, were between 0 and 25.1 pg g^{-1} milk fat (median value 1.3) (176).

During the first year (2014-2015) of the project “Organic Pollutants in Environment – Markers and Biomarkers of Toxicity” (OPENTOX) within the chapter “Distribution of Pollutants in Environment” effective, selective and sensitive analytical methods has been developed and validated for reliable qualitative and quantitative analysis of 18 herbicide and eight insecticide micropollutants in water. Compounds of the five classes of herbicides (triazine, allelopathic, chloracetanilide, dinitroaniline, and phenylurea herbicides) and of the three classes of insecticides (organophosphate, neonicotinoid and pyrethroids) were included in this surveys.

The herbicide and insecticide compounds were accumulated from water by solid phase extraction. The quantitative determination of extracted compounds was carried out by high performance liquid chromatography with a diode array UV detector or by gas chromatography with mass spectrometry detection (ion trap detector).

The efficiency of the method in model systems was tested in a wide range of mass concentrations (3 ng L^{-1} to 1429 ng L^{-1}). The obtained efficiency was within the range of 81-111 %.

The method is applied in the analysis of herbicide micropollutants in surface, ground and drinking waters within and near the area of Zagreb (232).

Different extraction procedures were investigated and compared for the extraction of herbicide terbutylazine and insecticides chloryrifos methyl and imidachloprid and their metabolites from biological samples (urine, plasma, liver, kidney and brain tissue): liquid-liquid extraction with ethyl acetate or dichloromethane and solid-phase extraction on octadecylsilica (C18) and different polymeric sorbents (styrene-divinylbenzene (SDB-1) and hydrophilic-lipophilic balanced sorbent Oasis HLB). Sample preparation was optimized for final analysis by high performance liquid chromatography with UV diode array detection (HPLC-UV DAD).

We published results on the distribution and persistence of atrazine, terbutylazine and their dealkylated degradation products in two conventionally cultivated cornfield soils. The influence of the herbicides application rate on their dissipation in soil and biodegradation in soil microcosm experiments was studied (46).

Microwave-assisted extraction and HPLC-UV DAD trace analysis of the new class of “green” herbicides: tembotrione,

topramezone and mesotrione and its two degradation products in soil was developed and validated. The field experiment was carried out to investigate and compare their distribution and persistence in soil.

We evaluated results of analysis of triazine and phenylurea herbicides in soil by microwave-assisted extraction and HPLC-UV DAD (151).

We studied the occurrence and mass fractions of OC pesticides and PCBs in 16 surface soils collected at four sites within the protected area of the Plitvice Lakes National Park and 16 soils collected at urban and suburban sites of the city of Varaždin (111, 130).

DESIGN, SYNTHESIS AND EVALUATION OF NEW ANTIDOTES IN NERVE AGENTS AND PESTICIDES POISONING

Project HrZZ 4307 (1 Sep 2014-31 Aug 2018)

Head: *Zrinka Kovarik*

Acronym: CHOLINESTERASE

Participants: A. Bosak, M. Katalinić, A. Lucić Vrdoljak, N. Maček Hrvat, N. Maraković, G. Mendaš Starčević, G. Šinko, T. Zorbaz, S. Žunec, Z. Radić (University of California, San Diego, La Jolla, USA), V. Vinković (Ruđer Bošković Institute)

Nerve warfare agents (soman, tabun, sarin and VX) inhibit both acetylcholinesterase (AChE; EC 3.1.1.7) and butyrylcholinesterase (BChE; EC 3.1.1.8) by phosphorylating their catalytic serine that could lead to the termination of cholinergic transmission with life-threatening consequences. Oximes act as reactivators of phosphorylated cholinesterase, but the reactivation depends on the structure of both the organophosphate and oxime, and there is no universal reactuator to provide adequate therapy for nerve agents. Among nerve agents, soman is uniquely difficult to counteract because soman-inhibited AChE quickly becomes unresponsive to reactivation due to rapid dealkylation (known as aging). The anionic methylphosphonylated-AChE conjugate formed by aging is no longer susceptible to oxime reactivation. Our studies have shown that the alteration of the active site configuration could improve not only the reactivation of phosphorylated AChE assisted by an oxime, but also the rate of phosphorylation and slow down the aging rate of an OP-conjugate. Indeed, the soman phosphonylated hAChE mutant Y337A/F338A had 26-fold slower aging rate in comparison to the wild type human AChE (27, 145). Its aging halftime of 50 min enabled throughout reactivation testing of soman phosphonylated hAChE mutant Y337A/F338A wherefrom the standard oxime HI-6 arose as the most efficient reactuator. Further on the catalytic turnover of soman was proved in *ex vivo* experiments with HI-6 combined with AChE mutant Y337A/F338A as well as *in vivo* because the catalytic scavenging of soman in mice improved the therapeutic outcome resulted in the delayed onset of toxicity symptoms (27, 177).

We investigated the potency of a series of imidazolium and benzimidazolium oximes to reactivate tabun-, paraoxon- and VX-inhibited BChE (220). Several imidazolium oximes were pointed out for further studies based on their efficiency in the case of paraoxon- and VX-inhibited BChE reactivation. The obtained results were used to perform structure-activity relationships (QSAR) to obtain guidelines for the future oxime

structure refinement. Furthermore, the low citotoxicity of the lead oximes enables work on prospective *in vivo* studies (220).

Over the last few decades, search for improved reactivators has reached new levels, but the translation of data obtained *in vitro* to *in vivo* application is still a problem that hinders efficient therapy. In our recent study, we tested the strengths and weaknesses of extrapolating pyridinium oxime antidotes reactivation efficiency from *in vitro* to *in vivo* application (24). Our results have shown that this extrapolation is possible with well-determined kinetic constants, but that it also largely depends on oxime circulation time and its tissue-specific distribution. This suggests that pharmacokinetic studies should be planned at the early stages of antidote development. Special attention should also be given to improving oxime distribution throughout the organism to overcome this major constraint in improving overall OP therapy (24).

Previously synthesised chiral N-substituted 2-hydroxyiminoacetamides as racemates were separated to enantiomers using high performance liquid chromatography HPLC with polysaharide stationary phase and absolute configuration of the enantiomers was determined (149). These compounds reversibly inhibited AChE and BChE with inhibition constants in micromolar range. The most potent inhibitor was *N*-(3-((4-((2-methyl-1*H*-imidazole-1-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazole-1-yl)-1-phenylpropyl)-2-(hydroxyimino) acetamide with 150-fold selectivity for BChE comparing with AChE (238). AChE and BChE show stereoselectivity towards these compounds and highest stereoselectivity was observed for *N*-(3-((4-((2-methyl-1*H*-imidazole-1-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazole-1-yl)-1-phenylpropyl)-2-(hydroxyimino) acetamide where R enantiomer was three fold more potent than the S enantiomer for BChE and in case of AChE reverse stereoselectivity was noticed since S enantiomer was 10-fold more potent than R enantiomer (149).

A part of our research was directed toward studying cholinesterase selectivity. We focused on inhibition selectivity of biscarbamates toward human AChE and BChE, with particular emphasis on the polymorphism of human BChE (phenotypes UU, AA and FF/FS). It was shown that the bisalb, synthesized biscarbamate of the bronchodilator albuterol, was a potent inhibitor of all of the tested human cholinesterases, but with an inhibitory profile that is not appropriate in terms of its further consideration as a prodrug, by analogy to the inhibition of bambuterol and terbutaline (202). Furthermore, we explored the selectivity of reversible interactions of cholinesterase with the newly synthesized derivatives of cinchonine and their respective

pseudo-enantiomers cinchonidine. All compounds reversibly inhibited human AChE and BChE, showing 95-510 times higher affinity for BChE compared to AChE. Four cinchonidines highlighted as potent inhibitors of BChE with inhibition constants to 100 nM, while the cinchonidines with the meta positioned methyl- or nitro- group at the benzene ring were the strongest AChE inhibitors with the inhibition constant of 3 µM (203). Considering cinchonidine binding affinity and significant selectivity for BChE, the studied alkaloids have the potential for use in treatment of neurodegenerative diseases that is consistent with previous studies on similar alkaloids isolated from cinchona bark.

COMBINED MOLECULAR MODELLING AND EXPERIMENTAL STUDIES OF PHYSIOLOGICALLY AND STEREOCHEMICALLY IMPORTANT COPPER(II) AMINO ACID COMPLEXES

Project HrZZ 3500 (1 Sep 2015-31 Aug 2019)

Acronym: CopperAminoAcidates

Head: Jasmina Sabolović

Participants: M. Marković, D. Mrvoš-Sermek (Faculty of Science, Zagreb), M. Ramek (Graz University of Technology, Graz, Austria), G. Szalontai (NMR laboratórium, Pannon Egyetem, Veszprém, Hungary)

According to the project work plan, we combined experimental and computational studies of copper(II) complexes with the amino acids L-isoleucine and L-leucine to investigate the influences of intramolecular and intermolecular interactions on the most stable conformers and isomers in the vacuum, solid state and aqueous solution. In collaboration with Professor M. Ramek (The Graz University of Technology, Graz, Austria), we performed an exhaustive conformational analysis of bis(L-threoninato)copper(II) as an isolated systems and in aqueous solution using the density functional theory (DFT) method with the B3LYP hybrid functional (231) and compared those results with the properties of the bis(L-allo-threoninato)copper(II) system. At the international conference on translational chemistry held in Portugal, J. Sabolović gave an invited short oral presentation on the results of DFT/B3LYP study of anhydrous and hydrated bis(L-histidinato)copper(II)

(done in co-authorship with M. Marković and M. Ramek) (231). Mixed copper(II) complexes with L-histidine and other amino acids were theoretically studied. Because the field of quantum chemical modelling of transition metal systems has been under intense development, we compared different density functionals and basis sets to predict the equilibrium geometries and relative energies of selected conformers of bis(L-histidinato)copper(II). The results of the comparison should provide guidelines in choosing the suitable methodological approach in forthcoming quantum chemical investigations. The potential energy dependences on the Cu-N and Cu-O distances were studied using different quantum chemical methods and basis sets to determine optimal values for empirical parameters of the Morse potential for the Cu-N and Cu-O bond lengths stretching in copper(II) histidinato complexes.

INTERNATIONAL PROJECTS

INTEGRATED HARDWARE-SOFTWARE SYSTEM FOR ENVIRONMENTAL PARAMETER MONITORING AT MICROLOCATIONS

Project RC.2.2.08-0027 (29 Oct 2014-29 Feb 2016)

Acronym: IPPSO

Head: Ivica Prlić

Participants: M. Avdić, I. Bešlić, T. Bituh, S. Davila, M. Herman, M. Justić, D. Kosmina, J. Macan, G. Marović, T. Meštrović, Lj. Orešić, I. Pavičić, J. Senčar, S. Stankić Drobnjak, M. Surić Mihić, K. Šega, J. Šiško, J. Tončić, R. Turk, M. Zorić

One of the fundamental goals of this project is the transfer of the user's (technological) knowledge of the method and validation of radiation and other physical parameter measurements in the environment to the industrial partner of the project. Both sides (IMI and Ericsson Nikola Tesla d.d.) entered the project with their unique, mutually complementary, innovation processes and knowledge, creating thus an entirely new innovative concept in the area of remote recording and monitoring of environmental parameters in microlocations. The objective of the project was, specifically, to industrially explore the possibilities of creating a reliable system for the remote recording, monitoring and validating of at least five different environmental parameters on a large number of sites, focusing on radiation, and to check it from a technical and safety standpoint. The fact that environmental parameters monitored from various sensors are combined/integrated (in this case for electromagnetic radiation – UV, VF, RF...) points to an additional possibility for supervising the human impact on and activity in the environment. This project confirms that environmental activities can be scientifically validated on a base sensor e-platform, developed by users, and then using

M2M networking they can be integrated in one controlling location from which, with security authorisations, they can be continuously monitored, suitably processed, and used for the surveillance of pollution or for future plans on the economic interventions in the environment. All this is just part of the possibilities that, through a partnership between science and economy, can be provided by the IPPSO project in the future.

In a very direct way, the IPPSO project contributes to sustainable development and, in particular, to environmental protection aimed at the protection of health, and the well-being of humans and the biotas. In order for the competent institutions to draw accurate implementation, and in particular health conclusions, they must dispose of as much relevant and validated information as possible. This is even more so when it comes to natural disasters or accidents when sufficient information from the field enable quick decision-making in order to mitigate such complex situations, reduce all kind of damage and mortality of people and animals. The project contributes directly to economy by creating databases and maps relative to the environmental and urban area situations.

BCHE REACTIVATORS FOR NERVE AGENT AND PESTICIDE OP DETOXIFICATION IN HUMAN TISSUE

NIH CounterACT Exploratory/Developmental Projects in Translational Research (R21) (2013-2016)

Head: Zoran Radić (University of California, San Diego, La Jolla, USA)

Principal Investigator: Zrinka Kovarik

Participants: N. Maček Hrvat, S. Žunec

This project focused on the detoxification of nerve agent and pesticide organophosphates (OPs) directly in the tissue of OP-exposed individuals as a means of protecting them from both acute and chronic consequences of OP intoxication. It was based on two premises.

- An oxime reactuator antidote, when combined with human butyrylcholinesterase (BChE), can degrade nerve agent and pesticide OP toxicants *in vivo* by converting BChE from a stoichiometric to a catalytic OP bioscavenger.
- If adequate turnover is achieved through the administered oxime, the amounts of endogenous BChE naturally present in human tissue, primarily in plasma, lungs and intestines, should be sufficient to establish, in combination with an

exogenously administered oxime, an efficient catalytic OP bioscavenger without supplemental administration of purified human BChE.

Our group was involved in the initial testing of the *in vivo* toxicity of novel promising highly efficient BChE reactivators in counteracting the effects of OP intoxication. With relatively non-toxic oximes we then proceeded with the determination of the therapeutic efficacy in nerve agent and pesticide OP exposed mice. Our results confirmed a previously unexplored approach in the therapy of nerve agent and pesticide OP exposure based on an efficient reactivation of endogeneous BChE directly in circulation and tissues (226, 235).

OTHER NATIONAL RESEARCH PROJECTS AND BILATERAL PROJECTS

BEHAVIOR OF NEW HERBICIDES IN CORNFIELD NEAR ZAGREB, CROATIA

Code: Contract no. 10-102/284-2-2015

Duration: 30 Sep 2015-30 Sep 2016

Head: *Sanja Stipičević*

Participants: M. Dvorščak, S. Fingler Nuskern, G. Mendaš Starčević, Ž. Vasilić, K. Barić, M. Šćepanović (Faculty of Agriculture, Zagreb)

Triketone herbicides mesotrione and tembotrione and benzoylpyrazole herbicide topramezone represent the newest class of herbicides introduced to the market since 2000. Within a short time span, they have developed into the most popular herbicides used for weed control in corn. They are often also called *allelopathic* herbicides, because these compounds are synthesized on the model of leptospermone, chemical compound produced by some members of the myrtle family (*Myrtaceae*). Their unique chemistry offers excellent selectivity for corn, consistent and highly effective weed control, low active ingredient use rates (ten times lower compared to rates of frequently used triazine or chloroacetanilide herbicides), as well as low mobility due to relatively fast degradation in soil. Additionally, these herbicides are used for post-emergence application, which provides economical, biological and ecotoxicological advantages as opposed to pre-emergence herbicides. However, good water solubility (150-100 000 mg L⁻¹) enhances their leaching potential through soil profile shortly after application. These herbicides are primarily used in corn, the most cultivated crop with a very strong weediness, suggesting a significant share of the total annual consumption of herbicides. At the same time, crop rotation after their application needs to be limited for two years. For convenient application and low environmental exposure it is necessary to know the mode the behavior of a new class of herbicides in their most commonly used type of soil and climate.

A field study of the persistence and distribution of tembotrione, topramezone and mesotrione in soil during the cultivation of maize (*Zea mays* L.) was performed. Three independent trials of a total area of 1350 m² were set up at the

experimental station Šašinovec, located 20 km northeast of Zagreb. Each trial was treated with a single commercial formulation of herbicide applied post-emergence at a registered rate of 75 to 120 g ha⁻¹, as recommended for humid areas, as well as at a double-registered rate. The distribution of herbicide residues was monitored in soil samples collected immediately after application and then periodically at two depths: 0-20 cm and 20-40 cm. After microwave-assisted extraction of analytes from wet soil samples, extracts were analysed by reversed-phase liquid chromatography using gradient elution with acetonitrile and acidified water (pH 2.2) and UV-diode array detection. Meteorological parameters (air and soil temperature and rainfall) for the study period were collected at a local station. The most heavy rainfall (85 mm) occurred within the first week of dissipation. After seven days of application, mesotrione and tembotrione residues were determined in both of the soil layers but only at a double-registered rate in mass fractions not exceeding 10 % of their initial amount. At the same time, topramezone was recovered from topsoil and subsoil samples at both rates with 20-40 % and 7-10 % of its initial amount, respectively. Two weeks after application neither herbicide was detected in any of the soil samples. The weed control was equally effective with all three herbicides during the entire corn production. The results of field the dissipation study indicate at least a three-time longer persistence of benzoylpyrazole herbicide in the first 40 cm of soil compared to triketone herbicides. Data of ongoing sorption and biodegradation laboratory experiments performed with actual agricultural soil will be used in modeling of herbicide leaching potential indices according to the nature of herbicides and their application rate.

DESIGN OF NOVEL CENTRALLY ACTIVE CHOLINESTERASE REACTIVATORS

Croatian-French cooperation programme "Cogito" of the Hubert Curien Partnership for 2015-2016

Heads: Zrinka Kovarik, Ludovic Jean (University of Rouen, Mont Saint Aignan, France)

Participants: A. Bosak, M. Katalinić, N. Maraković, G. Šinko, T. Zorbaz

During the first year, our collaboration and investigation focused on the synthesis of effective reactivators of organophosphorus (OP) compound-inhibited cholinesterases (French group) along with a determination of interaction of cholinesterases with reactivators (Croatian group), all with the goal of developing new antidotes for intoxication with highly-toxic OP compounds. In order to achieve this goal, our partners from Rouen synthesized seven new oximes while our research included:

- determination of *in silico* interactions (molecular modelling) in order to obtain an insight of oxime accommodation in the active site of the enzyme and further structure optimization for effective reactivators in acetylcholinesterase (AChE) inhibited by tabun and VX determination of IC₅₀ values, i.e.

reversible inhibition constants for interaction of AChE and butyrylcholinesterase (BChE) with oximes;

- determination of parameters and reactivation constants for tabun and VX-inhibited AChE and BChE with oximes.

From seven new oximes, three were shown to be exceedingly effective reactivators and we will continue to investigate their efficiency through *ex vivo* and *in vivo* testing. The results were presented at two international scientific meetings as two posters (222, 223) and one oral presentation (204). During the first year we had three meetings with a purpose of presenting the gained results and on-going studies. Also, we had a two-week training visit of a French colleague with the purpose of improving her skills in the determination of cholinesterase interactions.

THE ROLL OF A NEWLY-IDENTIFIED NRE ESTERASE IN HUMAN MUSCLE CELLS: PROFILING THE ENZYME AS A PREDICTOR AND/OR THERAPEUTIC TARGET FOR MUSCLE RELATED DISEASES

Head: *Maja Katalinić*

Slovenian project head: *Tomaž Marš*

Participating institution: Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

Croatian participants: A. Bosak, Z. Kovarik, N. Maček Hrvat, N. Maraković, G. Šinko

Our research focused on the *in vitro* characterisation of NRE esterase activity (*NRE – Neuropathy Target Esterase Related Enzyme; PNPLA7 – Patatin-like Phospholipase 7*) and its physiological role in muscles, primarily because the role and importance of this enzyme have not yet been thoroughly examined. NRE was named, due to its high homology, after the NTE enzyme (Neuropathy Target Esterase, PNPLA 6), an enzyme with an important role in nervous system development; maintenance of axon structure and a role in the neuropathies caused by organophosphorus compounds (nerve agents and some pesticides). In our research, we determined the presence of the NRE in human muscle cells (221). Within this project, we optimised NRE esterase activity measurement, emphasizing the isolation procedure from human muscle cells and the conditions for measurement (90, 221). In addition, we studied the effect of diisopropylfluorophosphate (DFP) that acts on the

muscle system (90). The obtained results indicated a time-dependant inhibition of NRE activity inside the cells, and a possible role of NRE in the development of myopathies caused by this group of toxic compounds (90). Furthermore, we investigated the changes in the NRE mRNA and protein level in cells exposed to different stimuli and growth conditions (glucose, insulin and other hormones, or an activator of adenylyl cyclase, the key enzyme in the regulation of metabolic processes) as well as changes induced by NRE mRNA silencing using the siRNA technique (221). The obtained results implicated an important role for NRE in the maintenance of cell homeostasis as well as skeletal muscle energy metabolism linked to the starve-feed cycle (221). These results point to NRE as a possible new target in studies of the pathophysiology of many conditions and diseases linked to muscles, including diabetes.

ADVERSE EFFECTS OF CYTOSTATICS AND THEIR MIXTURES AT LOW CONCENTRATIONS RELEVANT FOR OCCUPATIONAL EXPOSURE

Head: *Vera Garaj-Vrhovac*

Slovenian project head: *Bojana Žegura*

Participating institution: National Institute of Biology, Ljubljana, Slovenia

Participants: G. Gajski, M. Gerić, M. Filipič, T. Eleršek, M. Novak

Within the frame of the project, the cytotoxic and genotoxic potential of selected cytostatics was studied in human peripheral blood lymphocytes and hepatoma cell line HepG2. As cytostatic drugs induce DNA damage associated adverse effects, we focused on DNA damage specific endpoints such as DNA strand breaks and micronuclei induction. We should also bear in mind that in the environmental exposure we are dealing with mixtures of cytostatics, their metabolites and transformation products, as well as with other environmental pollutants that may have interactive effects with cytostatic

drugs. Therefore special emphasis was put on the combined effects of cytostatic mixtures on human cells. The studied cytostatics (5-fluorouracil, cisplatin, etoposide, imatinib) and their mixtures showed cytotoxic and genotoxic potential even at low doses that might be relevant for occupational and environmental settings (212, 213).

Altogether, the study provides experimental toxicity data that can enable the prediction of adverse effects at long-term exposure and risk assessment for exposed workers.

DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN CROATIAN POPULATION AFTER CHRONIC EXPOSURE TO ARSENIC

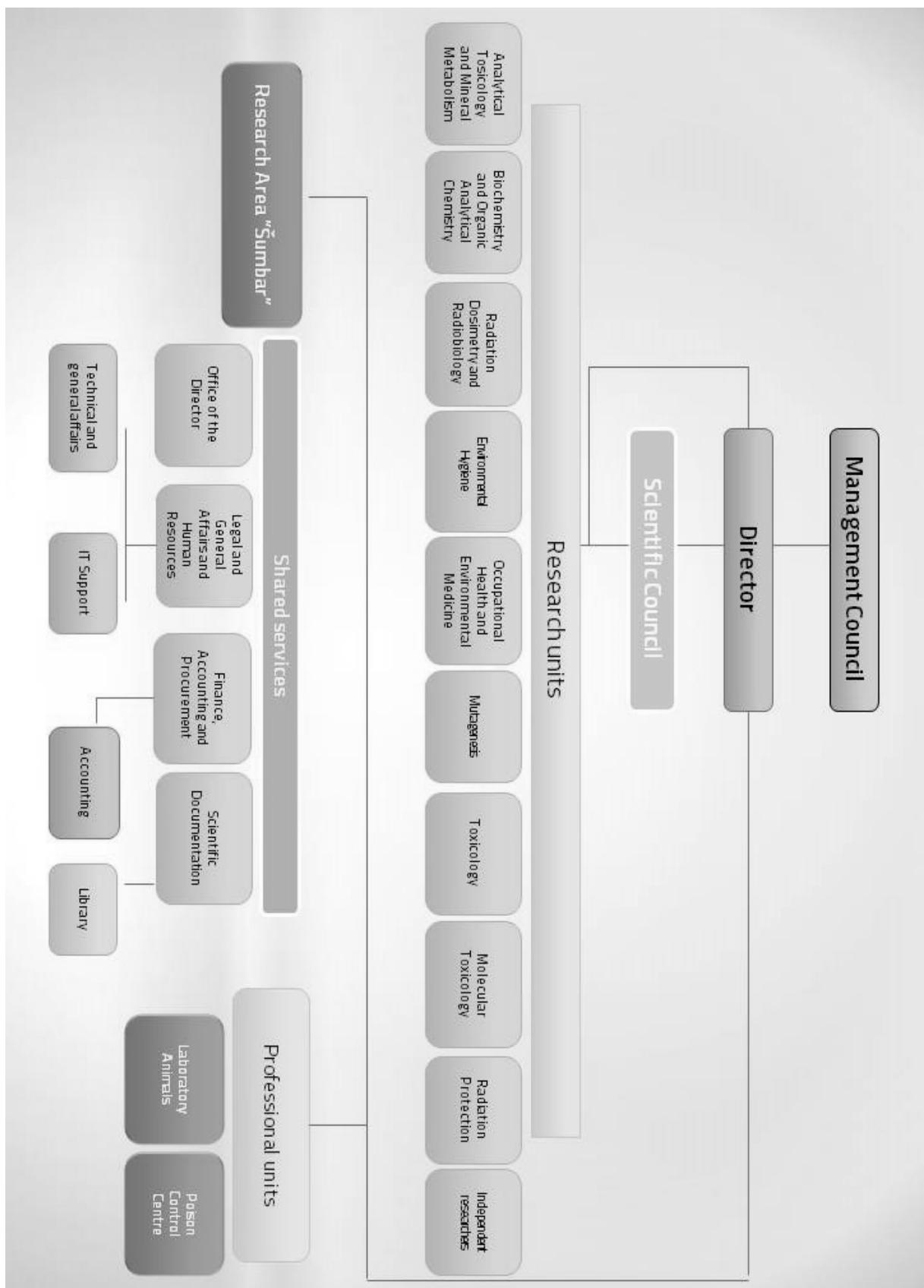
Head: *Ivana Vinković Vrček*

German project head: *Bernhard Michalke*

Participating institution: Helmholtz Zentrum Munich, Germany

The main aim of this project is to assess the effect of As exposure on Diabetes Mellitus Type 2 (DMT2) risk in a representative sample of the Croatian population. The proposed study is preliminary in character and designed as a case-control study. During 2015, we collected blood, urine, serum and plasma samples of 120 recruited participants from the city of Zagreb and 79 recruited participants from eastern Slavonija (Croatia). Recruitment was done in Clinical hospital "Merkur" and Clinical Hospital Osijek according to the approval fo the Ethical Committees. Sociodemographic, life-style and medical information were collected in the form of questionnaires. Clinical examination of participants were also conducted including all necessary markers relevant for DMT2 diagnosis. Frozen blood and urine samples were delivered to the Institute and to the Helmholtz Zentrum in Munich. During 2015, there

were 7 visits of Croatian participants to the Helmholtz Zentrum (in April, June and November). During the first 3 visits, all pf the project's details concerning the sampling procedure and recruitment were defined. Methods for As speciation in urine and whole blood were tested. The German participants were unable to visit us due to contingent liabilities. In the first project year, 2 young Croatian scientists, B. Tariba and T. Živković, visited the laboratories of the German project partner to learn about new methods. Furthermore, two collaborators from the Institute for Public Health "Dr. Andrija Štampar" also visited the Helmholtz Zentrum. The German partner expressed special interest for this project and offered additional capacities for research in the frame of this project – a metabolomic profile in the collected samples using the LC-MS/MS method. This would increase the impact of this project substantially.



ORGANIZATION OF THE INSTITUTE

On 31 December 2015, the Institute had 160 employees: 101 with university degrees (70 of whom with doctoral degrees), 11 with college degrees, 40 with secondary school education, and 8 with elementary school education (120 women and 40 men in total). In the period from 1 Jan to 31 Dec 2015, 5 employees with university degrees, 3 with college degrees, and 4 with secondary school education began working at the Institute, whereas 6 with university degrees, 3 with college degrees, and 3 with secondary school education ceased.

Wages for 6 employees were financed from the Institute's own budget.

DIRECTOR

Ana Lucić Vrdoljak, PhD

ASSISTANT DIRECTORS

Davor Želježić, PhD

Radovan Fuchs, DVM, PhD (for International Cooperation)

QUALITY ASSURANCE

Zdenko Franić, PhD

RESEARCH UNITS

Unit of Analytical Toxicology and Mineral Metabolism

Head of Unit:

Jasna Jurasović, PhD

Professional activity

During 2015, the Unit of Analytical Toxicology and Mineral Metabolism continued with the revenue generating activities within its professional scope; the analyses of metals and metalloids in various samples and of drugs in hair and urine samples for various institutions, companies, and individuals upon their request.

We conducted 200 analyses of specific indicators in individuals, known as the biological markers of exposure to toxic metals (mercury, lead, aluminium, arsenic, cadmium, chromium, cobalt, nickel, and thallium) and essential trace element status (selenium, zinc, copper, molybdenum, and iodine). For specific clients, we also performed: analysis of cadmium in tobacco leaves ($n=9$); analysis of zinc and copper in pig blood, faeces ($n=20$) and feed mixture supplement ($n=2$); analysis of toxic and essential elements in the blood, urine and hair of a group of subjects ($n \approx 50$) and in vegetables and soil ($n \approx 20$) for the needs of a research project at the University of Josip Juraj Strossmayer in Osijek; analysis of silver with an expert opinion for the Ministry of Health of the Republic of Croatia on a product with regard to the allocation of silver nanoparticles and method of administration.

Using gas chromatography coupled with mass spectrometry we determined drugs of abuse from the amphetamine and opiate groups, methadone and cocaine in 24 hair samples (in total 33 analyses), THC-COOH and buprenorphine in 3 and 7 urine samples, respectively. We received 16 queries by e-mail (*infodroge@imi.hr*) regarding the analysis of drugs of abuse.

In 2015, we participated in international inter-laboratory comparisons for the analysis of drugs in hair (*Proficiency Test 2015: The Society of Hair Testing*, Strasbourg, France) and continued regular monthly participation in the international program of quality control analysis of aluminium, copper, zinc, cobalt, chromium, lithium, magnesium, selenium, thallium, and vanadium in the serum and arsenic, zinc, cadmium, cobalt, chromium, magnesium, manganese, lead, selenium, thallium, and mercury levels within Occupational and Environmental Laboratory Medicine, European network organizer scheme for external control quality analysis of trace elements (*Trace Element External Quality Assurance Scheme*).

Research activity

Scientific research activities in the Analytical Toxicology and Mineral Metabolism Unit (ATMMU) during 2015 included the following endeavours: organisation, preparation and participation in an international scientific conference in Croatia; participation in 2 research projects funded by the Croatian

Science Foundation which were conducted at the Institute; continuous research work with institutional financing; and other joint research activities within the Institute and with external collaborators in Croatia and abroad.

Organisation and participation at international scientific conferences in Croatia

We accepted the invitation of the president of the International Society for Trace Element Research in Humans (ISTERH) to organise the XI ISTERH 2015 Conference, a joint international scientific conference of ISTERH and the Nordic Trace Element Society (NTES) in collaboration with the Croatian Society of Biochemistry and Molecular Biology (HDBMB). The conference was held on 18-22 October 2015 in Sheraton Dubrovnik Riviera Hotel, Srebreno, Croatia. This was a highly demanding additional task which required a lot of energy, time and devotion, primarily of the chair (*J. Jurasic*) and then of all of the Local Organising Committee members (*I. Brčić Karačonji, M. Lazarus, T. Orct, M. Piasek, A. Pizent and B. Tariba* from ATMMU; *G. Branica, M. Katalinić and D. Želježić* from other Institute's units; *L. Pitarević-Svedružić and Z. Špirić* as the Institute's external collaborators). *J. Jurasic* and *Z. Kovarik*, the president of HDBMB, participated in the Conference Organising and Programme Committee, along with 6 other distinguished members of ISTERH. This was the first international scientific conference held in Croatia in the area of trace element research, a scientific area that has been continuously covered in the Institute ever since its foundation in 1948 and after the Institute organised a similar international conference, *7th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals – TEMA 7* in Dubrovnik back in 1990. ATMMU's co-workers participated in 17 oral and poster presentations, organised a symposium entitled "Trace elements, reproduction and perinatal health" (chaired by *M. Piasek* and *J. Jurasic*) and received 2 out of 6 awards envisioned to recognise excellent conference presentations of young researchers (*A. Mikolić* and *B. Tariba*). We participated in the editing of the Conference Abstracts that were published in the Elsevier journal *Trace Elem Med Biol* 2015;32 (Suppl):S1-S42 (*J. Jurasic* and *M. Aschner*, eds.) (96).

Research activity within projects funded by Croatian Science Foundation lead at the Institute

Scientific research in ATMMU involved participation in the preparation and implementation of the planned research activities within two projects funded by the Croatian Science Foundation which were conducted at the Institute and which initiated at the end of 2014.

Within the project "Aging-related expression of membrane transporters in rat – AGEMETAR" (principal investigator *I. Sabolić*), *J. Jurasic* and *T. Orct* optimised a method for measuring the activity of two enzymes, superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx), in the tissues of experimental rats. They analysed SOD and GPx activities in

the samples of rat kidney and liver tissue during three experiments and the levels of macroelements and trace elements in urine of control (sham-operated) and gonadectomised rats of both sexes. All data were presented at 3 AGEMETAR seminars.

Within the project "Organic Pollutants in Environment – Markers and Biomarkers of Toxicity (OPENTOX)", *A. Pizent, B. Tariba* and *T. Živković* measured the activity of SOD and GPx in the samples of blood and lymphocytes treated *in vitro* with different concentrations of several pesticides; *Z. Kljaković-Gašpić* and co-workers from the Biochemistry and Organic Analytical Chemistry Unit conducted a preliminary investigation on chlorinated compounds in the muscle tissue of fish from the Croatian Adriatic (25); *I. Brčić Karačonji* and *N. Brajenović* optimised gas chromatography-tandem mass spectrometry and the method for the quantitative determination of 3 toxic polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk and applied the validated method to determine the PCBs mass fractions in milk samples of multiparas (176).

Scientific research activities with institutional financing

We continued research work and began extending the research topics contained within 3 former research projects financed by the Ministry of Science, Education and Sports of the Republic of Croatia (MZOS), which were conducted until the end of 2013. Two projects entitled "Exposure to metals and their effects in pregnancy and postnatal period" (MZOS grant No. 022-0222148-2135, principal investigator *M. Piasek*) and "Reproductive health effects of toxic and essential metals in men" (MZOS grant No. 022-0222411-2408, principal investigator *A. Pizent*) were conducted in ATMMU and the third one entitled "Organic pollutants in environment – distribution, interactions, human exposure" (MZOS No. 022-0222882-2896, principal investigator *V. Drevenkar*) was carried out in another Institute's unit with participation of two investigators from ATMMU. Further scientific research activities continued with institutional financing as described in details hereunder under the titles of particular research topics.

Exposure to metals and their effects in pregnancy and postnatal period

We continued epidemiological studies in postpartum women and animal studies in laboratory rats *in vivo* in collaboration with the investigators within the Institute and our external collaborators.

We assessed exposure and risk for adverse effects of toxic metals cadmium (Cd), lead (Pb), and mercury (Hg) and their interaction with essential microelements iron (Fe), zinc (Zn), copper (Cu) and selenium (Se) during vulnerable periods of reproductive age in women, including gestation and lactation, and in the neonatal period. In general population, cigarette smoking is considered the most important single source of exposure to Cd, one of the most toxic substances and confirmed human carcinogen. In women exposed to cigarette smoke before and/or during pregnancy, Cd accumulated in the placenta

may disrupt placental steroid hormone production and, together with Cd-induced biochemical changes in maternal organism, may interfere with nutrient transport to the foetus. Besides Cd, cigarette smoke is also an important source of Pb, which presents a particular risk for female reproductive function and child health due to maternal exposure (172, 181, 189, 196). Our previous animal studies showed Cd-induced ovarian and placental steroid disruption with an additive effect of a concomitant low-Fe diet. We will continue our research on endocrine disruption of female reproduction due to metal exposure, primarily Cd (93).

Diet is the main source of exposure to both essential and toxic metals/metalloids. Literature data on the potential of Cd to act as a steroid disruptor of pregnancy under the condition of oral exposure are especially insufficient. Gastrointestinal absorption of Cd is generally low and increases several times during pregnancy. We evaluated in pregnant Wistar rats the effects of exposure to Cd *per os* (at a dose of 50 mg Cd L⁻¹ as CdCl₂·xH₂O dissolved in demineralised water; ca. 7.5 mg Cd kg body mass a day) between gestation day (GD) 1 and 20 on transplacental micronutrient transport and steroidogenesis at term. Control rats were supplied with demineralised water and all drinks were supplied *ad libitum*. Non-pregnant rats were treated concomitantly under the same experimental conditions. On experimental day 20 (GD 20), all of the rats were sampled and euthanised in general anaesthesia. Elements were analysed in the blood, internal organs, placentas and foetuses by atomic absorption spectrometry. Progesterone and testosterone were measured in the serum and placenta-derived samples by immunochemical methods IEMA and ELISA. In all of the exposed rats, Cd increased in the blood and internal organs, more in pregnant rats, and in the placenta and foetus whereas Zn increased in the liver. Iron decreased in the foetus and maternal organs, whereas Zn decreased in the placenta and kidney. Liver Cu was lower and kidney Cu higher in all pregnant than in non-pregnant animals. We found no changes in steroid hormones in either serum or placenta. We concluded that oral Cd exposure during rat pregnancy does not affect levels of progesterone and testosterone (ovarian estradiol precursor) at term. Disrupted transplacental Fe and Zn handover may put at risk the maintenance of foetal nutrition and viability *in utero* and also in the neonatal period (32, 114, 183).

We evaluated the efficiency of dietary supplementation of Se in detoxification of Hg in the neonatal period with regard to the expression of metallothionein protein (MT) and essential microelement and lipid peroxidation levels in internal organs. Wistar suckling 7-day-old rat pups were pre-treated with Se *per os* (6 µmol Na₂SeO₃ kg⁻¹ body mass) for 3 days and then concomitantly exposed to Hg *per os* (6 µmol HgCl₂ kg⁻¹ body mass) for the following 4 days. This group of pups (Se+Hg) was compared to the groups treated with Hg or Se and the controls. Compared to the Hg-group, Se+Hg-group exhibited lower renal MT expression, reduced accumulation of Hg, Cu and Zn, and reduced excretion of Se, Hg and Zn in urine. In the liver, MT was stimulated by Se treatment in both groups,

Se and Se+Hg. Hepatic and brain levels of endogenous essential elements Cu, Fe, Zn and magnesium (Mg) remained unchanged in all of the studied groups. Brain Hg levels and oxidation of lipids (measured as the concentration of thiobarbituric acid reactive substances, TBARS) were diminished in Se+Hg-group of pups compared to the Hg-group. This study suggests that Se dietary pretreatment can help to reduce Hg levels in the tissues of suckling rats without the effects on essential element levels in the kidney and their excessive urinary excretion. Moreover, Se was shown to prevent oxidative damage of lipids in the brain, which is an internal organ particularly susceptible to Hg toxic effects during perinatal period when it develops (41, 178).

Reproductive health effects of toxic and essential metals in men

In 2015, we continued our investigation on the combined effect of metals and metalloids on reproductive health disorders in men.

Within the research work of a defended PhD thesis, we investigated the effects of standard chemotherapy with cisplatin in patients with testicular cancer or radiation in patients with prostate cancer on the balance between toxic and essential elements and antioxidant protection, as well as the values of MT and platinum (Pt) profile distribution in the serum of patients with testicular cancer, before and after chemotherapy (115). We determined the concentration and distribution of several metals and metalloids, arsenic, Cd, calcium (Ca), Cu, chromium (Cr), Mg, manganese (Mn), Pb, sodium, Se, Fe and other between the whole blood, serum and urine in men with testicular cancer and control subjects. Taking into account the potential role of measured metals/metalloids in the etiopathogenesis of cancer, the observed redistribution of metals/metalloids may represent a disturbance in their homeostasis and predispose a risk factor for testicular cancer development and/or progress (201). Men with testicular cancer had a significantly higher serum concentration of MT than control subjects. Comparing the distribution profile of Pt in the serum of men with testicular cancer obtained before and after chemotherapy that included cisplatin, it was concluded that MT did not contribute to cisplatin resistance since only a small fraction of Pt (ca. 3 %) is bound to MT (50). In addition, we determined the influence of Pt-based chemotherapy on bioavailability of several metals and metalloids in the serum as well as their distribution among serum protein fractions (197).

We evaluated the significance of different values of Cd, Hg and Pb in whole blood, Ca, Cu, Fe, Se and Zn in the serum, and activity of SOD and GPx in the blood between the group of men with varicocele and control subjects. Both study groups were of similar age and smoking and alcohol consumption habits without being occupationally exposed to metals/metalloids. Patients with varicocele had significantly higher levels of Pb, Cd and GPx in the blood and Cu in the serum,

and significantly lower levels of Ca and Se in the serum and SOD activity in erythrocytes than control subjects (191).

Organic pollutants in environment – distribution, interactions, human exposure

In collaboration with co-workers in the Biochemistry and Organic Chemistry Unit, we participated in the investigation of the assessment of the content and disposition of PCBs and organochlorine pesticides (OCPs) in the fat tissue of bears and wolves, two protected species of land predators that reside on the Croatian territory, in relation to species, age, gender and dietary habits (19).

Other activities within research collaborations within Institute and outer collaborations

We continued activities started within a former professional and scientific project “Monitoring of organic and inorganic pollutants in the environment of Plitvice Lakes National Park” (principal investigator S. Herceg Romanić), which had been financially supported until the end of 2013 by the Public Institution “Plitvice Lakes National Park”. We prepared samples of the lake sediment and fish muscles collected on the sites of Plitvice Lakes National Park and the Institute’s scientific research polygon and hunting preserve “Šumbar” and analysed macro- and microelements. We worked on the preparation of the publication on the impact of three major anthropogenic pollutants, trace elements/toxic metals, organic pollutants and anthropogenic radionuclides (soil, air and bioindicators of air pollution) in the continental part of Plitvice Lakes National Park during period 2011-2013.

We maintained scientific and professional collaboration with colleagues in various institutions in Croatia and abroad. We published the results of an international research programme of cooperation in which we measured the concentrations of toxic metals uranium (U), thallium (Tl), nickel (Ni) and aluminium (Al) (as biomarkers of exposure) and concentrations of essential elements Ca, Mg, Zn, Se, Mn, cobalt (Co), Cr and molybdenum (Mo) in the blood and serum of occupationally exposed thermal power plant workers in Kosovo. It was found that chronic low level exposures to measured toxic metals was associated with reduced levels of Cr in the serum and Mo in the blood (56, 199).

We published preliminary results of the collaborative work with the colleagues at the Croatian Institute for Brain Research in Zagreb that showed links between the levels of trace elements in cerebrospinal fluid and protein markers of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment (MCI) syndrome (123, 124, 167, 168).

Research activities in the field of nanotoxicology included a) investigation of stability, dissolution, oxidation, aggregation/agglomeration of metallic nanoparticles under different physico-chemical-biological conditions, b) applicability of different *in vitro* assays for the evaluation of biological impacts of metallic nanoparticles, c) biocompatibility evaluation of metallic nanoparticles using different cell lines. These activities

were conducted in cooperation with the Croatian Institute for Brain Research, Institute of Chemistry at the University of Graz, Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture in Zagreb, Ruđer Bošković Institute, and Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic. Furthermore, research on the biological effects of silver nanoparticles in model plants was conducted in cooperation with the Faculty of Agriculture in Osijek, and the Faculty of Science in Zagreb (34, 51, 52, 165, 179, 184, 185, 205, 207, 237-241).

We performed multielement analyses of strawberry tree (*Arbutus unedo L.*) honey (171), leaves and fruit (174) sampled from several locations in Dalmatia during several years. In collaboration with the Faculty of Chemistry at the University of Belgrade we published the results on the comparison of gas and liquid chromatographic methods for determining the content of phenolic glycoside arbutin and hydroquinone in strawberry tree leaves (22) as well as the results on the polyphenolic profile of the lyophilisate of strawberry tree leaves from Croatia (215). In collaboration with the Mutagenesis Unit we published the preliminary results on toxicity assessment of strawberry tree water leaf extract and arbutin in human peripheral blood lymphocytes *in vitro* (141). Research on the strawberry tree was financially supported in part by donations. As a result of collaboration with the Faculty of Medicine at the University of Rijeka, we published an article on the contribution of cigarette smoking to urinary levels of benzene, toluene, ethylbenzene, and isomeric xylenes (3).

I. Vinković Vrček was the supervisor of the student research work “Oxidative stress in aquatic crustacean *Daphnia magna* exposed to silver nanoparticles” that was done by Tea Crnković, a student at the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the University of Zagreb, and which was awarded the Rector’s Prize on 18 June 2015.

Mentorships/supervisions of completion and defences of doctoral and graduate theses

Within the framework of two former national research projects that were conducted in ATMMU (MZOS grants, 2007-2013) described above, 2 of 5 recruited novices with mentorships in ATMMU completed and defended their doctoral theses during 2015, fulfilling thus commitments to complete the procedures for gaining PhD degrees under the official rules and within strict deadlines. Work continued on the 3 remaining doctoral degrees. One graduate thesis of an external student was completed and defended under the mentorship in ATMMU.

M. Piasek was the mentor of the completed doctoral thesis entitled “The effect of cadmium on placental functions in transport of essential microelements and steroid hormone synthesis in rats” (within former MZOS project) that was defended by Anja Mikolić at the Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb on 23 March 2015 (114).

A. Pizent was the mentor of the completed doctoral thesis entitled “Essential and toxic metals, antioxidant enzymes and metallothionein in men with testicular or prostate cancer”

(within former MZOS project) that was defended by Blanka Tariba at the Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb on 23 July 2015 (115).

I. Brčić Karačonji was the supervisor of the completed graduate thesis entitled “Effect of chemical treatment on hair nicotine concentration” that was defended by Gala Grba at the Department of Biotechnology, University of Rijeka on 27 April 2015 (117).

Unit of Biochemistry and Organic Analytical Chemistry

Head of Unit:

Snježana Herceg Romanić, PhD

Purchase of equipment

In January 2015, an Agilent 7890BA gas chromatograph equipped with two columns, two injectors, two electron capture detectors and autoinjector, and associated computer and software for the processing of chromatographic data (AlphaChrom d.o.o) was purchased. The amount of investment (VAT excl.) of 149,255.31 HRK was financed from the joint resources of the project 479 (JRC Croatia-Israel, the share of 50 %), the project 628 (Plitvice Lakes National Park, the share of 20 %), the Unit 609 (the share of 20 %) and from the Institutional funding account no. 325 (the share of 10 %), while the amount of VAT was paid from the Institute’s common resources.

Professional activity

Mass concentrations of sarin, cyclosarin, soman, tabun, and VX were determined in the solutions used for testing new antidotes by gas chromatographic analysis with mass spectrometry detection (collaboration on the project “Design, synthesis and evaluation of new antidotes in nerve agent and pesticide poisoning” – CHOLINESTERASE).

A kinetic study of biodegradation of herbicides tembotriione, topramezone and mesotriione was performed in agricultural topsoil microcosm experiments with controlled soil temperature and content of moisture (collaboration with the Laboratory for Analytical Chemistry and Biogeochemistry of Organic Compounds, Ruđer Bošković Institute). Soil samples were treated with commercial herbicide suspensions at a registered and double-registered application rate. The effect of photodegradation on herbicide dissipation in soil was excluded due to the experiment being performed in the dark, while its hydrolysis rate was investigated in a parallel experiment with previously sterilised soil. Soil samples were collected periodically during two months. Soil extracts were analysed by HPLC-DAD (project of The Foundation of CASA and Unit 609 resources).

Mass fractions of 15 organochlorine pesticides and 17 polychlorinated biphenyls were determined in 30 topsoil samples collected in the city of Varaždin and its surroundings (collaboration on the project “Phytoremediation of heavy metals in Varaždin and surroundings”, Faculty of Geotechnical

Engineering, Varaždin). Soil samples were collected on public areas, located at the riverbanks, alongside roads, schools, forests and industries, for which it is not known whether they had ever been exposed to the sources of contamination with analysed compounds. Soil extracts were analysed by GC-ECD (Project 8366 – OPENTOX and Unit 609 resources).

In collaboration with Zorana Kljaković-Gašpić (IMROH), we investigated the levels of organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in the adipose tissues of two free-ranging terrestrial carnivores from Croatia sampled in 2010 and 2011: the brown bear (*Ursus arctos*; N=32) and the grey wolf (*Canis lupus*; N=29).

Mentorships/supervisions of completion and defences of doctoral and graduate thesis

V. Drevencar was the mentor of a completed doctoral thesis entitled “Trace analysis of persistent organochlorine compounds in soil and atmospheric particles” that was defended by M. Dvorčak at the Faculty of Science, University of Zagreb (111).

Z. Kovarik was the mentor of the doctoral thesis entitled “Cholinesterases and oximes as pseudo-catalytic bioscavengers of nerve warfare agents” that was defended by N. Maček Hrvat at the Faculty of Science, University of Zagreb on 15 Apr 2015 (112).

Unit of Radiation Dosimetry and Radiobiology

Head of Unit:

Ivica Prlić, PhD

Professional activity

The Unit for Dosimetry and Radiobiology was reaccredited for two measurement methods under the standards HRN EN ISO/IEC 17025:2007: ME – 608 – 002 Determination of ambient dose rate; $H^*(10)/t$ and ME – 608 – 001 Determination of Hp(10) using thermoluminescent dosimeters. Thus, pursuant to a decision by the State Office for Radiological and Nuclear Safety (DZRNS), the Institute renewed its authorisation to act as a technical service provider in the scope of professional activities of ionising radiation protection. Groundwork was prepared for the 2016 accreditation of four new methods. The employees of the Unit of Radiation Dosimetry and Radiobiology continued to maintain the quality of their work and managed to attract new professional technical service users, finalising hence successfully 2015 in financial terms. Due to enhanced business load in 2015, the employment contract of one expert associate was extended (first recruited in 2013), and another expert associate was employed, as this ensured the continuation of high-quality services provided by the Unit. The employees of this Unit continued to participate actively in providing counselling services for the development of laws and by-laws in the area of ionising radiation protection. They also carried on with their active cooperation with DZRNS.

Contemporary measurement equipment used in research continues to be regularly calibrated in accredited laboratories, which ensures that data obtained through such measurements are continuously of high quality and that these provide a sound basis for quality scientific work in the area of personal dosimetry and radiation protection. In 2015, more than 20 000 dosimetry measurements were performed; based on these, over 3600 dosimetry reports were developed for around 200 contractual users of personal dosimeters. The employees of the Unit also provided the services of calibrating thermoluminescent (TL) dosimeters on TL irradiator and other technical services.

More than 700 field measurements of radiation protection parameters were performed on medical and industrial X-ray devices (572), and closed and open radioactive sources in health, scientific institutions and industry. Over 1000 expert reports and an as many expert opinions were developed for the users of these services.

More than 60 expert studies of risk assessment in the area of activities involving the sources of ionising radiation in medicine, dental medicine, research, industry and safety were developed. Several plans and programmes of measures for the cases of extraordinary events were developed for those activities that involve the use of ionising radiation sources in medicine. In its work, the Unit also used the authorisation granted by the Ministry of Environmental and Nature Protection: this allows the Institute to perform an entire array of expert activities in the area of environmental protection in line with the Ordinance on the Requirements for the Provision of Authorisation to Legal Entities to Perform Professional Activities in the Scope of Environmental Protection (NN 57/10).

Further development of electronic dosimetry in pulsed fields was carried out in cooperation with the Ministry of the Interior and the Ministry of Finance – the Customs Administration. The work on the parallel development of new electronic personal dosimeters, acceptable for measurements in high-energy photon fields and, particularly, for measurements of dose rate in pulsed fields of ionising radiation (i.e. linear accelerator, mobile X-ray systems, interventional radiology and cardiology) was also further continued. ALARA OD 4 prototype is in trial operation.

It is expected that cooperation with DZRNS and the users in industrial and energy sectors on the development of rapid methods for the detection of very low doses of ionising radiation of NORM (*Naturally Occurring Radioactive Material*) will be intensified.

The immune response to specific allergens from the occupational and general environment was examined in 6 human serums. The identification of all types of asbestos in solid materials according to the General requirements for the competence of testing and calibration laboratories; International Standards Organisation (ISO) Geneva: 1999 was carried out. Four analyses of solid materials sent from interested companies to determine the presence and type of asbestos were performed using a standardised method for the stereo- and polarised light

microscopy MDHS 77-HSE Document "Method for the Determination of Hazardous Substances; series 77 – Asbestos in bulk materials", ISO 9000, and BS ISO/IEC 17025. [in: HSG 248 Asbestos: The analysts' guide for sampling, analysis and clearance procedures. Appendix 2: Asbestos in bulk materials: sampling and identification by polarised light microscopy (PLM)] ISO 9000, and HR ISO/IEC 17025. The expertise of the performers of analysis is evaluated through the participation in the Asbestos in Materials Scheme (AIMS) at the Institute of Occupational Medicine, Health and Safety Laboratory, Sheffield, United Kingdom. The analysis of samples of materials belonging to AIMS Round 57-58 is in progress. The expertise of the performers of analysis using standardised methodology for determining inorganic fibres in the air by the phase and polarised light microscopy (HSG 248 - Asbestos: The analysts' guide for sampling, analysis and clearance procedures. Appendix 1: Fibres in air: Sampling and evaluation of by phase contrast microscopy) is evaluated twice a year by participating in the Fibre Counting Proficiency Testing Scheme, Regular Interlaboratory Counting Exchange (RICE). Interlaboratory RICE Scheme for Europe is organised by the Institute of Occupational Medicine, Health and Safety Laboratory, Sheffield, the United Kingdom. This year, the associates of the Institute are included in the RICE Round 101/103.

Accredited methods

- ME-608-001 (in-house method) Personal dosimetry of the photon radiation using TL dosimeters in the range 85 µSv-100 mSv and energy range 33 keV-1.3 MeV
- ME-608-002 (in-house method) Determination of ambient equivalent dose rate; H*(10)/t data dose range 100 nSv/h-100 mSv/h and energy range 36 keV-1.3 MeV

Unit of Environmental Hygiene

Head of Unit:

Gordana Pehnec, PhD

Professional activity

During 2015, the monitoring of air pollution continued in Zagreb at the measuring stations of the local measuring network. At Zagreb stations, the Institute measured different pollutants in the air: sulphur dioxide, black smoke, PM₁₀ particle fraction, metals arsenic(As), cadmium (Cd), nickel (Ni), lead (Pb), manganese (Mn), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in PM₁₀ particle fraction, PM_{2,5} particle fraction, nitrogen dioxide (NO₂) and ozone (O₃), total deposited matter and metals arsenic(As), cadmium (Cd), nickel (Ni), lead (Pb), manganese(Mn) in the total deposited matter. At "Ksaverska cesta" station, nitrogen oxides (NO_x), ozone (O₃) and sulphur dioxide (SO₂) were measured with automatic analysers. The station Ksaverska is directly (on-line) connected to the database of the Croatian Agency for the Environment and Nature and with the website of the City of Zagreb.

In 2015, the determination of fractions of PM₁ particle fraction was continued. Three stations located in Zagreb have become part of the worldwide system for monitoring the quality of the environment (GEMS), which coordinates the World Health Organization within the framework of the activities of the United Nations Environment Programme (UNEP).

The Institute coordinated the entire project on determining the current situation on the site of the gas field Molve. This project included the research of air, water, soil, agricultural and forest ecosystems and control of wild animals before commissioning the Central Gas Station (CGS) Molve III. Cooperation is still in progress with the Institute of Public Health of the Koprivnica-Križevci County.

Employees of the Environmental Hygiene Unit continued to monitor air quality within the zone of influence from the waste water treatment plant in Zagreb. The monitoring of levels of hydrogen sulphide, ammonium and total mercaptans and meteorological parameters was carried out on five measuring stations.

Employees of the Environmental Hygiene Unit are involved in the work of the committee TO-146 Air Quality at the Croatian Standards Institute. In 2015, a Cooperation Programme with the Croatian Agency for the Environment and Nature in the data processing of air conditions in the Republic of Croatia continued with the aim of establishing an environmental information system for the Republic of Croatia.

Based on the contracts with the Ministry of Environmental and Nature Protection and Meteorological and Hydrological Service of Croatia and based on the Air Protection Act (OG 130/11, 47/14) the Environmental Hygiene Unit as a reference laboratory performs the sampling of particulate matter (PM₁₀ and PM_{2,5}) and its physical and chemical analysis on the measuring sites within the Croatian State network for air quality monitoring. The Unit also carries out equivalency of non-reference methods for the determination of particulate matter mass concentration (PM₁₀ and PM_{2,5}) in the air.

In 2015, air pollutants were measured at monitoring sites Zagreb-1, Zagreb-3, Sisak-1, Slavonski Brod-1, Slavonski Brod-2, Plitvička jezera, Ksaverska cesta, Velika Gorica and Rijeka-2. Also, based on the same contract, the equivalence studies were performed for non-reference measuring methods of particulate matter fractions (PM₁₀ and PM_{2,5}) at some measuring sites of the Croatian State network for air quality.

Based on the contract with the Meteorological and Hydrological Service of Croatia, metals in total deposited matter were analysed at one monitoring station located in the military training polygon of Slunj.

In a vicinity of waste dump Jakuševac, the levels of PM₁₀ and mercaptans are continuously measured. During seasons levels of metals Pb, As, Ni, Cd and PAHs in PM₁₀ fraction have been measured as well.

Within EL-TO Zagreb zone of influence, the levels of particle fraction PM₁₀ were also measured.

Research activity

Levels of metals (As, Cd, Ni, Pb) in particulate matter PM₁₀, PM_{2,5}, and PM₁ by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) were analysed. Samples of particle fractions were collected at different locations with different pollution sources and the spatial and temporal distribution of metals in air was studied (166, 233). The investigation of platinum (Pt), palladium (Pd), and rhodium (Rh) in particulate matter continued. Investigations carried out in previous years showed that the methods of preparation and analysis had to be improved to obtain a satisfactory recovery of Pd and Rh from some certified reference materials. Analytical procedures for the determination of these metals in different environmental samples were studied in order to remove the influence of matrix. Sampling of platinum, palladium, and rhodium in PM₁₀ particle fraction at three locations was established (159).

Measurements of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in different fractions and at different locations (rural, urban-residential, urban-traffic, industrial) were carried out (72, 73, 139). The highest average values were measured at the industrial site except for benzo(ghi)perylene and indeno(1,2,3-cd)pyrene, which showed the highest average values in the rural area during summer. Diagnostic ratios of some characteristic PAHs were calculated and factor analysis was applied to identify their potential sources. It was found that the contribution of gasoline and diesel from traffic was significant at all sites. In winter, potential PAH sources also originated from wood combustion. The industrial site differed from other sites in the highest influence of diesel fuels (20).

Measurements of ozone and its precursors nitrogen dioxide (NO₂) and carbon monoxide (CO) were continued. Long-term ozone data were analysed. Regression model was used to estimate ozone concentrations in the air (153).

The investigation focused on the measurement of ionic species in PM_{2,5} particle fraction. Daily PM_{2,5} samples were taken in the northern part of Zagreb with moderate to high traffic density. Samples were analysed for water-soluble anion species (Cl⁻, NO³⁻, SO²⁻₄) and cation species (Na⁺, NH⁺₄, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺), to investigate the relationship between pollutant mass concentrations, contribution of measured species to PM_{2,5} mass and the prediction of polluting sources. Water-soluble ionic species were analysed using ion chromatography. The annual average ion mass concentrations followed the order SO₄²⁻ > NO₃⁻ > NH₄⁺ > K⁺ > Ca²⁺ > Cl⁻ > Na⁺ > Mg²⁺. PM_{2,5} mass concentration was significantly influenced by the season, reaching its high values in the winter. For the prediction of polluting sources, we ran principal component analysis (PCA) (128, 206).

EC-JRC study within The Danube Air Nexus project was performed in collaboration with local research institutions (270). The causes of air pollution in three cities of the Danube region (Budapest, Sofia and Zagreb) were studied using datasets of measurements and modelling tools. It was observed that most pollutants were emitted locally. However, the medium

to long range transport may have also been considerable. On the basis of the output of source identification, a series of measures were proposed to deal with the pollution problem at local, national and international levels.

The project IAEA TC RER/1/013 "Supporting Air Quality Management (Phase II)" 2014-2015, was designed to increase knowledge about the status of atmospheric pollution in the TC Europe Region by broadening access to nuclear analytical techniques and source apportionment and long-range transport of pollutants' tools. A regional database of PM_{2,5} particle mass and mass content concentrations, collected in 16 countries, was formed and source apportionment was calculated based on these data.

Models for real-time dissemination of air quality information using data streams and Web technologies were further developed using monitoring data and linking air quality to health risks in urban areas (7, 129, 208).

A preliminary assessment of the dominant sources of air pollution in an urban area near an oil refinery was done on the basis of the modelling performed, using annual monitoring air pollution data set collected in the contaminated area. The results indicate that the refinery is the dominant source of pollution, but also that local sources should not be ignored when taking measures for the improvement of the existing air pollution situation (126). The space distribution of carbon content in airborne particle fractions continued by monitoring of carbon concentrations at monitoring sites with different characteristics. At the same time, at three traffic monitoring sites in Zagreb, the influence of traffic density on carbon concentrations was studied (133, 134).

Participation in international intercomparison testing

1. JRC – "Inter-laboratory Comparison Exercise Protocol for PM₁₀ and PM_{2,5} Joint Research Centre – Ispra", 13-14 Jun 2015, Ispra, Italy.
2. WHO/EC-JRC EUROPEAN INTERCOMPARISON WORKSHOP ON AIR QUALITY MONITORING – NO, NO₂, SO₂, CO and O₃, 4-9 Oct 2015, Langen, Germany.
3. INERIS – INTERLABORATORY COMPARISONS 15/149365 2015 PROGRAM "Analysis of samples from stationary source emissions". Order No. Program 9b: (PAHs).

Accredited methods

- HRN EN 14625:2012 (EN 14625:2012) Determination of the concentration of ozone in the ambient air
- HRN EN 14626:2012 (EN 14626:2012) Determination of the concentration of carbon monoxide in the ambient air
- HRN EN 14902:2007 (EN 14902:2005), HRN EN 14902/ AC:2007 (EN 14902:2005/AC:2006) Determination of the concentration of Pb, Cd, As and Ni in the PM₁₀ fraction of suspended particulate matter
- SIS-TP CENT/TR 16243:2011 (CEN/TR 16243:2011) Determination of the mass concentration of elemental and organic carbon in the suspended particulate matter

in the ambient air

- HRN EN 15549:2008 (EN 15549:2008) Determination of the concentration of benzo(a)pyrene in the ambient air
- HRN EN 14211:2012 (EN 14211:2012) Determination of the concentration of nitrogen oxide in the ambient air
- HRN EN 12341:2014 (EN 12341:2014) Determination of mass concentration of PM₁₀ and PM_{2,5} particle fraction
- HRN EN 14212:2012 (EN 14212:2012), HRN EN 14212:2012/Ispr. 1:2014 (EN 14212:2012/AC:2014) Determination of the concentration of sulphur dioxide in the ambient air
- SIS-TP CENT/TR 16269:2011 (CEN/TR 16269:2011) Determination of the mass concentration of anions and cations in the suspended particulate matter

Authorisations

- Permission for performing activities of air quality monitoring granted by the Ministry of Environmental and Nature Protection
- Licences for the activities of measurement quality and air quality data assurance (reference laboratory) for the methods:
 - HRN EN 12341:2014 (EN 12341:2014)
 - HRN EN 14902:2007 (EN 14902:2005), HRN EN 14902/AC:2007 (EN 14902:2005/AC:2006)
 - SIS-TP CENT/TR 16243:2011 (CEN/TR 16243:2011)
 - HRN EN 15549:2008 (EN 15549:2008)
 - SIS-TP CENT/TR 16269:2011 (CEN/TR 16269:2011)

Mentorships/supervisions of completion and defences of doctoral and graduate thesis

PINTARIĆ S. Effects of nitrogen dioxide, ozone and meteorological parameters on the number of cardiac patients' emergency check-ups (doctoral thesis). Osijek: University postgraduate interdisciplinary doctoral study Environmental and Nature Protection, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek; 2015. Mentors: R. Bernat, G. Pehnec (120).

Unit of Occupational Health and Environmental Medicine

Head of Unit:

Jelena Macan, MD, PhD (90 % at the Institute, 10 % at Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.)

Professional activity

The professional activity of the Unit for Occupational and Environmental Health was carried out in the Poison Control Centre and the outpatient clinic "Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o.".

The outpatient clinic "Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o." continued operating in 2015 providing services in the domain of occupational and sports medicine, and internal medicine. The

outpatient clinic provided a total of 151 medical services for 89 customers. Additionally, an occupational health specialist expert delivered 3 judicial-medical expertises, two for the Municipal State's Attorney Office in Zagreb, and one for the Municipal Court in Bjelovar.

During 2015, the Unit for Occupational and Environmental Health and the outpatient clinic continued to conduct a part of the procedure for the training of residents in occupational and sports medicine according to the authorisation by the Ministry of Health of the Republic of Croatia. Theoretical and practical training was conducted for 8 occupational and sports medicine residents from 9 February-13 March 2015, while Primarius Jelena Macan, MD, PhD additionally mentored 6 residents.

Research activity

In 2015, the research activities of the Unit for Occupational and Environmental Health were performed in two ways: 1) research activities related to scientific projects of the Ministry of Science Education and Sports (financing ended on 31 Dec 2013) were either completed or continued and 2) new research activities financed through institutional financing were launched.

Continuance of research activities related to earlier projects funded by MZOS

The research on vitamin D status in 120 rheumatic patients showed vitamin D insufficiency/ deficiency in all types of inflammatory arthritis (16). Patients with psoriatic arthritis had higher levels of vitamin D than patients with rheumatoid arthritis, which was associated with the disease activity. The results indicate that the prophylactic supplementation with vitamin D is advised in all rheumatic patients.

In a sample of 430 healthy first-year university students of both sexes we determined four personality traits: psychoticism, extraversion, neuroticism and lie tendencies measured by the Eysenck Personality Questionnaire, depression symptoms measured by the Zung Depression Scale and self-perceived health-related well-being measured by SF-36. We also wanted to determine which personality variable best predicted depression symptoms and well-being. The results showed that students rated their health and health-related quality of life as good, although these items were scored lower than when assessed by the same age adults from the general population. Women had significantly higher scores on depression scale, neuroticism and lie tendencies than men, while men scored higher on psychoticism and on six out of eight SF-36 scales. Neuroticism among all of the other included personality variables, best predicted depression symptoms as well as self-perceived physical and emotional health. We also found that gender was not a moderator in any of the personality traits in their influence on the well-being but that neuroticism in females only influenced an increased expression of depression symptoms (2).

We completed a study on the associations of cytokine gene polymorphisms with atopy and atopic diseases. We analysed

TNF α -308G>A, TNF α -238G>A, IL1 α -889C>T and IL10 -1082G>A polymorphisms in 356 students. The definition of atopic asthma, rhinitis and dermatitis was based on the symptoms reported in a modified International Study of Asthma and Allergies in Childhood Questionnaire and positive skin prick test to at least one common inhalatory allergen. Along with genetic factors in a univariate and multivariate analysis, we investigated the potential influence of personal (gender, body mass index, parental history of atopic disease), lifestyle (cigarette smoking, pet ownership), and environmental (urban/rural residency, residency in continental/Mediterranean region) factors. The univariate analysis showed negative correlation of TNF α -308G>A polymorphism with atopic asthma and dermatitis, symptoms of asthma and skin symptoms, and with positive prick test. These observations were confirmed in multivariate models only for the negative association between TNF α -308G>A polymorphism and atopic dermatitis (OR=0.27; 95% CI 0.07-1.00; P=0.050), and between TNF α -308G>A polymorphism and skin symptoms (OR=0.29; 95% CI 0.10-0.83; P=0.021) (122).

Institutional financing of new research activities

1. Project "The assessment of health surveillance efficacy in hairdresser apprentices as a prevention measure for occupational skin diseases"

This survey was conducted under the leadership of Primarius Jelena Macan, MD, PhD in the Trade School for Personal Services, Zagreb, Savska c. 23, during April and May 2015. The main scope was to assess the efficacy of existing health surveillance as a measure of primary prevention of occupational skin diseases (OSD) in hairdresser apprentices. Consequently, medical examination and a questionnaire were used to assess 1) the presence of OSD symptoms (irritative and allergic contact dermatitis); 2) the frequency of adherence to safety at work standards, and 3) the efficacy of medical examination before entering the school as a tool of primary prevention of OSD. We used a questionnaire that was based on a translated and modified Nordic Occupational Skin Questionnaire (NOSQ- 2002/LONG), with additional questions on skin dryness (Thyssen J. British Journal of Dermatology 2013;16:762-70) and work conditions (EvaHair questionnaire, <http://www.safehair.eu>). The investigation included final year apprentices who submitted a signed informed consent (in case of adult pupils their signature was required, and in case of apprentices aged <18 years, their and their parents'/tutors' signature was required). All data gathered during the survey have been stored and processed in electronic form, and all project collaborators fully complied with the procedures for personal data protection. The survey was approved by the Ethical Committee of the Institute for Medical Research and Occupational Health in Zagreb (decision from 26 March 2015, Cl. 01-18/15-02-2/4; Reg.no. 100-21/15-2). A total of 104 apprentices from the hairdresser course responded to the survey (101 females and 3 males), with the response rate of 81 %, 37 female apprentices from the cosmetic course with the response

rate of 76 % and 12 female apprentices from the pedicure course with the response rate of 57 %. Research results show the presence of inflammatory skin changes in 40 % of hairdresser apprentices, and in 25 % of cosmetic course apprentices. We found an inefficient usage of safety measures in apprentices of both courses, especially in hairdresser apprentices who often don't use safety gloves when working with skin irritants and allergens (washing and rinsing hair, tool disinfection). Medical examination of hand skin showed that the majority of found symptoms were compatible with the development of irritative inflammatory skin disorder which could be successfully prevented with safety measures, and which often leads to early development of allergy to hairdressing chemicals. The majority of apprentices of both courses were medically examined before entering the secondary school, but the results point to the lack of assessment when existing skin diseases and allergic disorders are detected (160, 269).

2. Research within the doctoral thesis by Nives Protrka, MD under the working title "The assessment of soluble receptor sCD14 concentration in saliva in persons with caries using enzyme-immunochemical method". The thesis is in the process of acceptance at the Faculty of Dentistry, Zagreb University, with mentor Prof Marina Katunarić and co-mentor Ljerka Prester, PhD.

The aim of these investigations was to evaluate some non-bacterial salivary parameters (soluble receptor sCD14, pH, salivary buffering capacity, and flow rate) with the aim of predicting dental caries in adults. Using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), we standardized the procedure for the quantitative determination of salivary sCD14, a marker for the inflammation process in dental practice and for caries risk assessment. For this purpose we collected saliva samples from 30 caries-free persons as a control group (30 stimulated and 30 unstimulated saliva samples). Experimental groups were determined on the basis of the number of caries in the oral cavity. Saliva samples were identically collected in persons with 1-3 caries (experimental group) or >4 caries (experimental group 2) with 30 samples of stimulated and unstimulated saliva samples in each group. The concentration of sCD14 was measured using a commercial kit (Enzo Life Science, Farmingdale, NY, USA, Cat. No ALX-850-302). We additionally evaluated salivary pH and the buffering capacity in 90 stimulated salivary samples. The buffering capacity of stimulated saliva was measured according to a standardised method after titration with 0.1 N HCl. Salivary pH was measured on a pH meter that uses a standard electrode (MP 220, Mettler-Toledo, Switzerland).

During 2015, the co-workers in the Unit for Occupational and Environmental Health participated in the design, drawing up and submission of proposals for 3 scientific projects (two for EU Horizon 2020 programs, one for the National Council for Science, Higher Education and Technological Development) and one scientific-professional project (IPA project). Scientific project proposals were not financially supported, while the

scientific-professional project proposal is still in the process of evaluation.

Mentorships/supervisions of completion and defences of doctoral and graduate thesis

In 2015, under the mentorship of co-workers of the Unit one doctoral thesis was defended and two are still underway (these themes were accepted at the School of Medicine at the University of Zagreb):

1. Ivana Sabolić Pipinić. Interaction of filaggrin gene polymorphisms and environmental factors with atopic diseases in young adult population. Doctoral thesis. Zagreb: School of Medicine, 30 October 2015, 226 pages. Mentor: Jelena Macan (121).
2. Jelena Kovačić. The study of risk factors for the development of allergic respiratory diseases using Bayesian networks with data from multiple sources. The theme of doctoral thesis was accepted at the School of Medicine at the University of Zagreb on 11 July 2013. Mentor: Veda Marija Varnai. Co-mentor: Anamarija Jazbec, Faculty of Forestry at the University of Zagreb
3. Željka Babić. The association of cytokine gene polymorphisms TNF α -308G>A and -238G>A, IL1 α -889C>T and IL10 -1082G>A with atopic respiratory diseases. The theme of doctoral thesis was accepted at the School of Medicine at the University of Zagreb on 8 July 2014. Mentor: Jelena Macan

The specialist thesis in the field of occupational and sport medicine was also accepted:

1. Dina Skroza, MD, resident in occupational and sports medicine. The monitoring of peak expiratory flow in the diagnosis of occupational asthma: case series. The theme of this specialist thesis was accepted at the School of Medicine at the University of Zagreb on 16 December 2014. Mentor: Jelena Macan

The completion of this specialist thesis, which will be done in cooperation with the outpatient clinic Medicina rada Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada d.o.o., had been postponed to 2016 due to the maternity leave of D. Skroza.

Unit of Molecular Toxicology

Head of Unit:

Ivan Sabolić, MD, PhD (until 31 Dec 2015)

Research activity

Researchers from this Unit took part in investigations implemented within the HrZZ project "Aging-related expression of membrane transporters in rat" (AGEMETAR). Collaborative research with foreign scientists was performed in investigating the (patho) physiological aspects of various transporters in mammalian organs. In a research paper by Vrhovac et al. (53), sodium-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2 were localised in various human organs (kidneys, small intestine, liver, lungs, heart) by immunocytochemistry and qRT-

PCR. The results of this study were described in detail in the last year's report (2014), when the paper was published online. In a research paper by Breljak et al. (4), to study the male-dominant prevalence of oxalate urolithiasis in humans and experimental animals, we investigated the sex-related expression of hepatic and renal oxalate transporter sat-1 (*Slc26a1*) in a rat model of ethylene glycol (EG)-induced hyperoxaluria. In rats who drank EG solution for one month, hyperoxaluric state was confirmed by biochemical parameters, while expression of sat-1 was determined by immunocytochemistry (protein) and quantitative RT-PCR (qRT-PCR; mRNA). EG-treated males had significantly higher plasma and urine oxalate levels, and more abundant oxalate crystaluria than controls, while the liver and kidney sat-1 protein and mRNA expression did not differ significantly between these groups. EG-treated females, in comparison with controls, had significantly higher serum, but unchanged urine oxalate levels, low oxalate crystaluria, and significantly higher expression of the liver and kidney sat-1 protein, but not mRNA. The data suggest that the increased expression of hepatic and renal oxalate transporting protein sat-1 in EG-treated female rats could protect from hyperoxaluria and oxalate urolithiasis.

In collaboration with German scientists, the role of SGLT1 in the control of glycaemia following ileal interposition was studied in experimentally-induced diabetic rats (23). Duodenojejunal bypass (DJB) and ileal interposition (IIP) were performed surgically in rats. These procedures lead to higher secretion of antidiabetic glucagon like peptide-1 (GLP-1) after glucose gavage. After DJB, downregulation of SGLT1 was observed, suggesting a direct contribution of decreased glucose absorption to the antidiabetic effect of bariatric surgery. After IIP, we observed a weight-independent improvement of glucose tolerance, increased insulin sensitivity, and increased plasma GLP-1 after glucose gavage. The interposed ileum increased in diameter and showed an increased length of villi, and hyperplasia of the epithelial layer. The amount of SGLT1-mediated glucose uptake in the interposed ileum increased 2-fold reaching the same level as in the jejunum. Therefore, the improvement of glycaemic control by bariatric surgery does not require decreased glucose absorption.

In a toxicological work by Orct et al. (41), we contributed with immunoblotting studies of metallothionein (MT) in the liver, kidney, and brain tissues from suckling rats treated with mercury (Hg) and/or selenium (Se). Compared to the Hg-treated group, the Se+Hg-treated group exhibited lower renal MT expression and reduced tissue levels and urine excretion of Se, Hg, and Zn. In the liver, MT was upregulated in both, Se and Se+Hg-groups. These conditions were correlated with the oxidative status (thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)) in tissues.

In a short review article by Sabolić & Smiljanić (45), the role and importance of various membrane transporters of organic compounds (SLC & ABC transporter families) in toxicological and pharmacological conditions in mammalian organs and in ecotoxicological studies were described. In addition, results from various studies performed during 2015 were presented

in two doctoral dissertations (116, 118) and in numerous presentations at national (138, 142, 164) and international (178, 186, 195, 219, 242) conferences.

Mentorships/supervisions of completion and defences of doctoral and graduate thesis

- D. BRELJAK: mentor of doctoral dissertation
Doctorand: Ivana Vrhovac Madunić
Dissertation title: Expression of sodium-glucose cotransporter Sglt1 (*Slc5a1*) in mouse organs
Institution: Faculty of Natural Sciences, University of Zagreb, Croatia
Dissertation defended 27 Mar 2015 (116)
- I. SABOLIĆ: mentor of doctoral dissertation
Doctorand: Jana Ivković Dupor
Dissertation title: Sex and age differences in the expression of P-glycoprotein (P-gp) in rat kidneys, liver, and digestive tract.
Institution: Department of Biotechnology, University of Rijeka, Croatia
Dissertation defended: 2 Nov 2015 (118)

Unit of Mutagenesis

Head of Unit:

Nevenka Kopjar, PhD

Professional activity

In 2015, the Mutagenesis Unit regularly performed cytogenetic analyses whose results were delivered to occupational medicine practitioners and/or clinics involved in medical examinations of workers occupationally exposed to physical mutagens (ionising and non-ionising radiation) and/or chemical mutagens (cytotoxic drugs). A total of 24 analyses were carried out (3 analyses of chromosomal aberrations and 21 analyses using micronucleus assay).

Research activity

Researchers from this Unit took part in investigations on pesticide cytotoxicity and genotoxicity performed *in vitro* within the HrZZ project "Organic pollutants in environment – markers and biomarkers of toxicity". In the frame of the FP7 Project "Fate and effects of cytostatic pharmaceuticals in the environment and identification of biomarkers for an improved risk assessment on environmental exposure" (no: 265264), residues of anti-neoplastic drugs that represent new and emerging pollutants in aquatic environments were studied. Many of these drugs are genotoxic, and it has been postulated that they can cause adverse effects in aquatic ecosystems. 5-Fluorouracil (5-FU) is one of the most extensively used anti-neoplastic drugs in cancer therapy, and this study described the results of the first investigation using a two-generation toxicity study design with zebrafish. Although this chronic exposure to environmentally relevant concentrations of 5-FU did not affect the reproduction of the exposed zebrafish (*Danio rerio*), it cannot be excluded that 5-FU can lead to degenerative

changes, including cancers, and ultimately to the long-term exposure of several generations (26).

Studies supported by institutional funding.

Different properties of natural products were investigated both *in vitro* and *in vivo*. The DNA damaging and oxidative effects of *Frangula alnus* bark and its active component emodin on human cells were evaluated in order to detect the effects of this natural product commonly used as a laxative. Results indicate that the usage of emodin-containing products should be taken with caution (5). We also determined the protective properties and toxicological profile of chlorophyllin (CHL) which is used as a food colorant. The evaluation of CHL cytotoxicity and genotoxicity on human lymphocytes indicated that CHL did not induce DNA damage and had no effect on cell survival (9). At the same time, CHL showed good protective properties *in vitro* after exposure to mycotoxins and gamma radiation (9, 70, 214). *In vivo* positive effects were found in diabetic mice treated with naringin and curcumin suggesting their antidiabetic effect (61).

Further toxicological studies on antimalarial drugs were also undertaken. The obtained results indicate that the atovaquone/proguanil combination is relatively safe for consumption from the aspect of cyto/genotoxicity. Nevertheless, further cytogenetic research and regular patient monitoring are needed to minimise the risk of adverse events especially among frequent travellers (8).

Two studies on wastewater contaminated with metals were done. Toxicological assessment of wastewater produced by boat pressure-washing showed that such wastewater can be cytotoxic and genotoxic to human cells. Using appropriate purification techniques contaminated metals were removed minimising thus the toxicological effect on human cells. Another study assessed water from an abandoned mining area. Similarly, cytotoxic and genotoxic effects were detected and the oxidative status was altered after exposure to such water. Present studies also confirmed the need for further research regarding toxicity and possible health risk of water intended for human consumption and development of methods for the purification of contaminated waters (13, 14).

Further investigations regarding genome integrity biomonitoring of thyroid patients were conducted. Higher comet and micronucleus assay parameters were observed, which might be correlated with presence of B-Raf and Ret altered protein expression in diseased thyroid tissues. Additionally, oxidative stress parameters correlated with cytogenetic biomarkers suggesting its role in the pathophysiology of the thyroid gland (15, 216, 217). The effects of vegetarian diet were monitored using multibiomarker approach and, so far, gender-dependent adiponectin responses were detected (198). Finally, the reconsideration of micronucleus test use on occupationally exposed populations should be performed in order to achieve better occupational health and safety (132).

In the frame of the Danube:Future project, a White Paper was prepared in a bottom-up process that involved researchers from the majority of Danube countries from natural and social sciences as well as from the field of humanities. It elaborates on research and capacity building needs, as well as challenges and opportunities for the development of a sustainability-oriented knowledge society of the Danube River Basin. Recommendations for future research take into account inter- and transdisciplinary approaches and are based on the principles of precautionary action, public participation, social learning and responsible research (106).

Unit of Toxicology

Head of Unit:

Maja Peraica, MD, PhD

Research activity

In the last year, the group of collaborators from the Unit of Toxicology carried out investigations related to poisonings by organophosphorus (OP) compounds. OP compound poisoning is an important worldwide clinical and public health problem. Some nerve warfare agents have recently been used in terrorist attacks, while pesticide poisonings represent the leading cause of poisonings reported globally. OPs act primarily as neurotoxins due to the irreversible inhibition of acetylcholinesterase (AChE), but there is increasing evidence of secondary mechanisms of their toxicity. Oximes act as an essential part of antidotal therapy by ensuring the recovery of the inhibited AChE.

Exposure to the nerve agent soman is difficult to treat due to the rapid dealkylation of the soman-acetylcholinesterase (AChE) conjugate known as aging. Conventional oximes are weak reactivators of the soman inhibited AChE, while the efficacy of the recommended nerve agent bioscavenger butyrylcholinesterase is limited by strictly stoichiometric scavenging. To overcome this limitation, we tested *ex vivo*, in human blood, and *in vivo*, in soman exposed mice, the capacity of human AChE mutant Y337A/F338A in combination with oxime HI-6 to act as a catalytic bioscavenger of soman. We demonstrated that the oxime-mutant hAChE assisted the effective hydrolysis of OPs, resulted in a delayed onset of toxicity symptoms and improved therapeutic outcome in mice. This work was supported by the National Institutes of Health, USA, Grants No. U01 NS058046 and R21NS072086, and Croatian Science Foundation grant No. 4307 (27, 226).

Investigations of pharmacotoxicological properties of six experimental K-oximes (K027, K033, K048, K074, K075, and K203) *in vivo* stemmed from the project “Therapeutic effect of newly synthesized compounds in organophosphorus poisoning” (supported by the Ministry of Science, Education, and Sports of the Republic of Croatia, Grant No. 022-0222148-2139). The therapeutic efficacy of K-oximes (at doses of 5 or 25 % of their LD₅₀) combined with atropine was assessed in paraoxon-poisoned mice and compared with conventionally used oximes HI-6 and TMB-4. With the exception of K033,

all of the tested K-oximes showed better therapeutic efficiency than HI-6 and TMB-4. K027 and K048 stood out by demonstrating low acute toxicities and ensuring protective indices ranging from 60.0 to 100.0 LD₅₀ of paraoxon. Taking into account that these two oximes showed a similar therapeutic efficacy regardless of the applied doses, our results suggest that K027 and K048 could be antidotes for paraoxon intoxication (58). Our recent *in vitro* and *in vivo* studies showed K048's good reactivation potential also towards the nerve agent tabun and suggested its acceptable cytotoxicity. Therefore we continued with investigations of this oxime by evaluating its genotoxic potency on the human lung adenocarcinoma epithelial cell line A549 and human keratinocyte cell line HaCaT. Since both cell lines are known for non-neuromuscular AChE expression, we aimed to evaluate paraoxon toxicity at molecular level and its potential alleviation by the use of the oxime K048. At the concentration tested, the K048 oxime did not induce a significant increase in primary DNA damage as compared to the negative control. In contrast, treatment with paraoxon, in spite of the relatively short exposure time, resulted in measurable genotoxicity both on A549 and HaCaT cells. The most important observation was the lowering of primary DNA damage in cells treated with both compounds, which means that the K048 oxime obviously possesses the ability to extenuate the effects of paraoxon (210, 228).

In collaboration with scientists from the University of Zagreb's School of Medicine we investigated the possible non-lipid effects of simvastatin (SIMV) on paraoxonase 1 (PON1) and butyrylcholinesterase (BuChE) activity, as well as on malondialdehyde (MDA) levels in normolipidemic rats. SIMV significantly decreased PON1 activity and MDA levels and increased BuChE activity. We suggest that the decrease in MDA levels is a beneficial therapeutic effect of SIMV, for example in cardiovascular disorders, while the increase in BuChE activity, especially in the brain, may be a potential adverse effect in patients with Alzheimer disease. This study was supported by the Ministry of Science, Education, and Sports of the Republic of Croatia, Grant No. 108-0000000-0013 (30).

We also studied the antioxidant capacity of chlorophyllin (CHL), a semi-synthetic derivative of the natural green pigment chlorophyll. We have shown that CHL has a marked capacity to scavenge free radicals. These results suggest that CHL could be the perfect candidate for a possible use as an antioxidant in the protection against free radical - induced oxidative stress (9). As part of the project "Development of voltammetric methods for the characterisation of natural antioxidants" (project no. IP-11-2013-2072) financed by Croatian Science Foundation (main researcher: Šebojka Komorsky-Lovrić PhD form Ruđer Bošković Institute) naturally-occurring antioxidants and their health-promoting properties were studied. Antioxidant can be defined as any substance that, when present at low concentrations compared to that of an oxidisable substrate, significantly delays or inhibits the oxidation of that substrate. Traditionally, antioxidant activity is determined by using fast and easy-to-use spectrophotometric methods. On the other

hand, spectrophotometric methods are showing numerous disadvantages, such as the utilisation of expensive chemical reagents, insufficient sensitivity and selectivity, etc. In this sense, electrochemistry (especially voltammetry) became an increasingly popular method applied in the characterization of antioxidant compounds in real samples. The main advantages of voltammetry over the traditionally used assays are: quick analysis, high sensitivity, simplicity of use and low costs of required equipment. Moreover, the application of voltammetric techniques for the determination of antioxidant activity does not require the use of expensive reagents. In our studies, electrochemical properties of numerous polyphenolic antioxidants (delphinidin, cyanidin, pelargonidin, epigallocatechin gallate, epigallocatechin, epicatechin gallate and myricetin) have been investigated by using voltammetry of immobilised microparticles (VIM) (224). VIM allows electrochemical analysis of solid particles. The main advantage of VIM is that no previous preparation of sample is required. The results of this study indicate a strong relationship between the chemical structures of the investigated polyphenols and their electrochemical and antioxidant properties. VIM may be successfully used for the estimation of antioxidant activity of solids.

Electrochemical properties of capsaicin, a naturally-occurring alkaloid which exhibits numerous biological effects (such as: antioxidant, antibacterial, antimutagenic activity, etc.) were studied. Capsaicin and dihydrocapsaicin are major compounds responsible for the characteristic pungent taste of hot peppers. Hot peppers are one of the most popular food additives around the world, mainly because of "hotness" or pungency. In this sense, it would be favorable to develop simple and less expensive methods for the determination of hot pepper's pungency. Along with electrochemical characterisation of capsaicin, we started to work on the development of a voltammetric sensor for the direct determination of pungency in solid hot pepper's samples.

Mycotoxins are toxic products of moulds that are frequently present in food (particularly grains) and that can cause human and animal diseases called mycotoxicoses (91, 92, 108). Except by ingestion of contaminated food, humans and animals may be exposed to mycotoxins by respiration. In the extracts of various strains of *Aspergillus* moulds, the ability of the production of ochratoxin A (OTA) was checked. This study also included the cytotoxicity and genotoxicity of the extracts on cultured human lung cells (A549) (49).

Studies on the mechanism of toxicity of mycotoxins OTA and citrinin (CTN) continued with measurements of the parameters of oxidative stress (154, 158) and tests on the protective effects of the antioxidative compound resveratrol (RSV). It was found that the concentration of OTA decreases significantly in target organs, the kidney and the liver, when OTA and CTN are applied together as compared with OTA treatment. These results indicate that CTN inhibits the kidney proximal tubule anion transporters responsible for OTA accumulation. The concentration of CTN is several folds higher in the kidney and the liver of OTA and CTN treated animals

as compared to CTN treated animals (188, 193). These effects could not be reversed by RSV treatment.

Unit of Radiation Protection

Head of Unit:

Gordana Marović, PhD

Professional activity

During 2015, the Unit of Radiation Protection continued to monitor the state of environmental radioactivity in the Republic of Croatia, which was based on a collaboration programme with the State Office for Radiological and Nuclear Safety (DZRNS).

The monitoring of naturally occurring and fission produced radionuclides comprised all components of the environment – air, precipitation, soil, surface and drinking water, and also foodstuffs for humans and animals. The results of these investigations, carried out since 1959, have been summarised in annual reports that contain the locations and regions of samplings and on-site measurements, as well as the description of instruments, measurement and analysis methods. The reports have followed the recommendations of the European Committee from 2000 regarding the monitoring of environmental radioactivity.

Through the European Union Project “Acquiring a vehicle with mobile equipment for the detection of radiation with a goal of improving the system of out-of-network monitoring of environmental radioactivity in the Republic of Croatia in regular and emergency situations”.

The DZRNS, aided by the Central Finance and Contracting Agency (CFCA), acquired a van equipped with instrumentation for the on-site detection of radiation. It was agreed between the DZRNS and the Institute that the acquired vehicle would be used by the Radiation Protection Unit. The Project, the value of which is 230,000 euro, represents a substantial contribution to the modernisation of the equipment for radiological measurements within the Radiation Protection Unit.

The Unit was accredited according to the HRN EN ISO/IEC 17025:2007 standard, for the method “Determination of radionuclides by means of high-resolution gamma-ray spectrometry in the energy range 40-2000 keV”. This sets the basis for the decision by the DZRNS that the Unit is authorised to carry out activities related to protection from ionising radiation. The Unit co-organises and participates in interlaboratory proficiency tests with similar laboratories, e.g., the Ruđer Bošković Institute (Zagreb, Croatia), the Jožef Stefan Institute (Ljubljana, Slovenia), Zavoda za varstvo pri delu d.d. (Ljubljana, Slovenia), the Faculty of Veterinary Medicine (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). Special attention has been given to quality assurance, via continual development and improvement in radiochemical and measurement methods as well as in the overall preparation of samples. In particular, we acquired fresh certified calibration standards and new certified reference materials.

We intensified the activities on the implementation of requirements relative to the accreditation standard in the overall working practice of the Unit. We are making progress in the preparations for extending the accreditation to the determination of gross alpha and beta activities, ^{226}Ra in water, and ^{90}Sr in water and food.

During 2015, the following international interlaboratory comparisons were carried out:

IAEA-TEL-2015-01 Worldwide Proficiency Test on the determination of selected trace elements (Cd, Pb, Cu, As and Zn) and uranium isotopes in drinking water.

IAEA-RML-2015-01 Proficiency Test for Tritium, Strontium and Caesium Isotopes in Seawater.

COST Action TU1301 – “NORM4BUILDING” network intercomparison exercise: on the determination of natural radionuclides in ceramics.

Within a collaboration project with Petrokemija d.d. Kutina, we continued to monitor the state of naturally occurring radioactivity related to the production of mineral fertilisers. We carried out field measurements and sampling of input raw materials, phosphogypsum from the disposal site, surrounding soil, underground water from piezometers, and water from wells in the vicinity. At selected locations, that is, at and around the phosphogypsum disposal site, ambient dose rate equivalent was measured.

A collaboration project with Hrvatska Elektroprivreda went on in 2015 as well. We continued to analyse imported coal used in the Plomin power plant, which resulted in several tens of expert reports on the suitability of this coal in the power plant and a subsequent use of the resulting ash, slag and filter dust in civil engineering, more precisely in cement industry. Additionally, samples of underground water in the zone of the disposal site for the ash from the power plant has been investigated together with the ambient dose rate equivalent, which also resulted in about ten related expert reports.

Monitoring the state of environmental radioactivity in the Šumbar research area continued with the emphasis on radioactivity in plants and animals, which has been in collaboration with the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Zagreb extended to the case of game. This has been supplemented by continuous measurements of ambient dose rate equivalent.

In collaboration with the Geology Department of the Faculty of Science of the University of Zagreb, we carried out preliminary monitoring of the pollution in Prašnik Nature Park.

In the area of the gas field Molve, the dose rate equivalent was measured at the locations of the selected boreholes M-9 and M-10. Samples were collected and measurements were carried out for the purpose of regular reports on the state of radioactivity of the gas field Molve, according to a contract with the Koprivnica-Križevci County and in collaboration with the Unit of Environmental Hygiene.

In 2015, the Unit carried out over one hundred and fifty analyses regarding radioactivity in different samples for export, following the European Union regulations on the safe transfer of goods.

In the same year, we carried out samplings and required measurements of the radiological pollution of workplaces and microlocations in the preparation of therapeutic matter.

The Unit continued to develop radiochemical and measurement methods for the monitoring of radioactivity in all media, their standardisation and conformation by quality assurance procedures. Methods for radiation protection in case of a nuclear/radiological accident were also further developed, with the emphasis on the role of mobile measurement laboratories.

Research activity

We continued to investigate environmental radioactivity in the Republic of Croatia with regard to naturally occurring and fission-produced radionuclides. Besides carrying out laboratory measurements, we paid special attention to the field methods in radioactivity research. Our goal was to improve our efficiency in reacting to accidental situations by using a mobile radiological laboratory.

We presented the results of our research on radioactivity in the Plitvice Lakes area. In order to properly assess the state of environmental radioactivity in this protected area, the study included the most important constituents of the environment: soil, surface water, biota, as well as flora and fauna including indicator organisms. On the basis of the investigated indicator organisms, mosses and lichens, we concluded that Plitvice Lakes National Park is a radiologically unpolluted area, exhibiting activity concentrations characteristic for the Republic of Croatia in general.

Bees and their products provide a good tool for determining the pollution of certain ecosystems by fission-produced radionuclides. Our investigations showed that honey is a good indicator of radiological sensitivity, as we found a good correlation between the measured activity concentrations in honey and precipitation.

We also continued our research on naturally occurring radionuclides in the production of mineral fertilisers. We determined the predominant pathways in the transfer of phosphogypsum from disposal sites into the environment. In order to investigate possible leaks from a phosphogypsum disposal site, we analysed our long-term data on the ^{226}Ra concentration in the corresponding groundwater. We found that protection measures were adequate, and also that our model of the radiological impact of phosphogypsum disposal sites can provide more effective safety measures in protecting the environment. Possible technological uses of phosphogypsum, and the consequent handling of this type of waste, were also considered.

We published the results of our research on the radioactivity of thermal water in the Republic of Croatia. We also monitored the activity concentration of ^{90}Sr in the Sava River, which was of importance because of the risk of contamination from the Krško Nuclear Power Plant.

We published the results of our determination of the total beta activity in daily samples of airborne particles, as well as

of the activity concentrations of ^{210}Pb , in Zagreb air. We also studied the effects of the sampling of air on the time correction of measured activity concentrations, and concluded that the assumption of a constant flow rate through the filter may lead to incorrect results.

We published the results of our study on fission-produced radionuclides in sardines from the Adriatic Sea and in imported sprats. The radiological load due to the ingestion of either of the two types of fish is well below the legal limits, but the imported fish contributes more to the total exposure of the population. We also continued to develop radiochemical and measurement methods for the monitoring of radioactivity in all media, their standardisation and conformation via quality assurance procedures.

Accredited methods

- RU-602-5.4-1 (in-house method) Determination of radionuclides by highresolution gammascintillation spectrometry in energy range 40-2000 keV

INDEPENDENT RESEARCHERS

Aleksandra Fučić, PhD

Research activity

Aleksandra Fučić is a researcher in the “Scientific Centre of Excellence for Reproductive and Regenerative Medicine”, School of Medicine, University of Zagreb, funded by the Ministry of Science, Education and Sports (coordinator prof. Davor Ježek, PhD). Within the work plan, a group of newborns were analysed by genotoxicological methods. One paper and one abstract for an international conference are underway during 2016.

Aleksandra Fučić is a researcher on the project “The role of oestrogen and androgen receptors in the activation of stroma of oral squamous cell carcinoma and their effect on survival of patients” funded by the Croatian Science Foundation (coordinator prof. Vanja Boras, PhD). Within the scope of the project, a questionnaire and a review article are being prepared for submission.

An *in vitro* micronucleus (MN) assay was performed on L929 cells exposed to testosterone at doses of 10, 15, 20, 30, and 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Significantly increased MN frequencies were detected at doses of 20, 30, and 40 $\mu\text{g mL}^{-1}$ after 24 h and 48 h of incubation. The nuclear division index was higher after 48 h than 24 h of incubation (47). Levels of urine cadmium (Cd), cotinine and creatinine were analysed in 216 children from 12 European countries within the DEMOCOPES project. The children were divided into six age-sex groups: boys (6-8, 9-10 and 11 years of age), and girls (6-7, 8-9, 10-11 years of age). The levels of Cd and cotinine were adjusted for the creatinine level. In the total subsample group, the median level of Cd was 0.180 $\mu\text{g L}^{-1}$ (range 0.10-0.69 $\mu\text{g L}^{-1}$), and for cotinine the median wet weight value was 1.50 $\mu\text{g L}^{-1}$ (range 0.80-39.91 $\mu\text{g L}^{-1}$). There was no significant difference in

creatinine and cotinine levels between genders and age groups. There was a significant correlation between levels of cadmium and creatinine in all children of both genders. This shows that even at such low levels, a possible effect of cadmium on kidney function was present and measurable. An increase in Cd levels was evident with age. Cadmium levels were significantly different between 6-7 year old girls, 11 year old boys and 10-11 year old girls. As there was a balanced distribution in the number of subjects from countries included in the study, bias due to data clustering was not probable. The impact of low Cd levels on kidney function and gender differences in Cd levels needs further investigation (12). The results of European FP projects COPHES and DEMOCOPHES are translated into policy recommendations and cost implications for a more sustainable framework for European human biomonitoring surveys (21). Using the database of the European Framework Programme CancerRiskBiomarkers, the evaluation of acentric fragments as cancer risk biomarkers was performed (211).

Nenad Raos, PhD
Ante Miličević, PhD

Research activity

In 2015, we continued with the development and applications of models for the prediction of stability constants of coordination compounds based on valence connectivity index of the 3rd order (χ^3). Along these lines we published three papers. In the first one, we described models for successive deprotonation of copper(II) complexes with tripeptides containing glycine, glutamic acid, and histidine, but also a common model for all deprotonation constants (36). In the second paper, the same approach was used for pentapeptides related to atrial natriuretic peptide (ANP) (37). Specifically, with our method we tried to reproduce the binding constants for the copper(II) system with NSFRY-NH₂ peptide and its 12 derivatives. Our method yielded the standard errors of 0.25-0.35 log β units. The results also suggested the influence of interaction of phenylalanine and tyrosine residues in the stabilisation of complex. The third paper dealt with the stability constants of mixed zinc(II) complexes of 2-aminobenzamide and four amino acids (glycine, alanine, valine, and phenylalanine), measured at four temperatures (300, 310, 320, and 330 K). The common model for three constants (K_1 , K_2 , β_2) of all complexes and all temperatures ($N=48$) gave S.E._{cv} = 0.05 log K units (38). The results were also partially presented on two meetings (152, 236). We also published one abstract on the congress on cholinesterases (220).

Furthermore, we published a monograph on graph-theoretical matrices in chemistry (88), two papers on the history of chemistry, dealing with the journal Croatica Chemica Acta (44) and chemical terminology (60). We also published three professional papers on how to teach chemistry (102-104) and a viewpoint on peer review (105).

Jasmina Sabolović, PhD
Marijana Marković, PhD

Research activity

We continued our computational and experimental studies on the properties of transition metal complexes with bioligands. In collaboration with Professor G. Szalontai (Institute of Chemistry, NMR Laboratory, University of Pannonia, Veszprém, Hungary), we published an article on the ¹³C and ²H fast magic-angle spinning solid-state NMR (MAS ssNMR) spectra of paramagnetic copper(II) complexes formed by aliphatic amino acids (L-alanine, D,L-alanine, 1-amino-2-methyl-alanine) and 1-amino(cyclo)alkane-1-carboxylic acids (alkane=propane, butane, pentane, hexane) as bidentate ligands and their deuterated variants (48). The density functional theory (DFT) method using the B3LYP hybrid functional was used to calculate the ¹³C and ¹H hyperfine (Fermi contact) shifts of the paramagnetic term, and used as assignment aids in the interpretation of their ¹³C and ²H MAS spectra. The Fermi contact shifts were calculated by means of the atom spin densities estimated for the central molecule unit within a cluster of 21 molecules taken from the experimental crystal structures of the studied complexes, except for *cis* aquabis(D,L-alaninate) copper(II), because there is no reported experimental molecular and crystal structure for it. Instead, a cluster model was built from a predicted crystal structure using our molecular mechanics FFWa-SPCE force field. The calculated Fermi contact shifts helped in the ssNMR signal assignment and identification of either *cis* or *trans* isomer, LL or DL stereoisomers, as well as the conformations, e.g., either axial or equatorial positions of the amino acid's side chains (48).

In collaboration with Professor M. Ramek (The Graz University of Technology, Graz, Austria), we performed the DFT/B3LYP conformational analyses of bis(l-threoninato)(l-asparaginato)copper(II) (231) and bis(l-asparaginato)copper(II) systems. M. Marković presented those results as poster presentations at two scientific workshops in Italy.

PROFESSIONAL UNITS

Unit of Laboratory Animals

Head of Unit:
Vedran Micek, DVM

The Laboratory Animal Unit of the Institute breeds laboratory rats, strain HsdBrlHan: Wistar, in accordance with the Animal Welfare Act (OG 135/06) and other applicable laws, guidelines and policies. Animals are bred under strictly controlled conditions, under surveillance of authorised personnel (DVM), and then used as a model in scientific and experimental research. The Unit has facilities that are consistent with legislation and guidelines concerning the breeding and housing of laboratory animals. The living conditions of animals are appropriate and contribute to their health and welfare. The housing, feeding, and animal care are managed by a

veterinarian. The animals are kept in steady-state micro environmental conditions and fed with standard GLP certified laboratory food and water ad libitum with altering 12 h light and dark cycles. Sanitation of facilities is performed on a weekly basis in order to reduce the possibility of any external contamination. A health monitoring program, which includes the checks for zoonoses, is regularly performed in collaboration with the National Veterinary Institute.

Poison Control Centre

Head of Unit:

Rajka Turk, MSc

During 2015, the Poison Control Centre received 1921 calls about cases of acute poisoning from medical institutions and general population in Croatia. The Poison Centre's database was further updated and amended using the Poisindex and Drugdex databases. As part of the process of registration of plant protection products for industry, 62 toxicological evaluations and 46 registration reports were completed in accordance with the Plant Protection Products Act and the Regulation (EU) No. 1107/2009 on placing plant protection products on the market. Also as part of the biocides registration process, 27 opinions were made according to the Biocidal Products Act and the Regulation (EU) No. 528/2012 on making available on the market and use of biocidal products. New cooperation was initiated with the Croatian Institute for Emergency Medicine on the development of guidelines for the emergency medicine service procedures in chemical accidents. Collaboration with the Croatian Ministry of Agriculture on the development of the Manual for a Safe Use and Application of Pesticides continued along with the work on the Phytosanitary Information Service. The 2014 annual report of the Poison Control Centre was published both in Croatian and English (100). A professional paper on the occupational poisonings recorded in the Poison Control Centre in 2014 was published (59). Lectures on the harmful effects of chemicals were delivered to pupils and students during the Institute's annual event "Open Days".

Research Area "Šumbar"

Head of Unit:

Josip Tončić, DVM

The Research Area "Šumbar" is a unique ecosystem in which the activities of safeguarding, control and improvement of habitat stability are carried out. Within these, one of the vital activities is the ecological research of water, soil, air and biological material associated with natural and anthropogenic environmental pollution and its main objective is to preserve healthy habitats for human and animal health.

In 2015, the online automatic reference measuring station for the measurement of background ionising radiation, type *RS 131 HP ionisation chamber: Reuter Stokes*, which is connected to the telecommunication system on location,

continued to operate. Furthermore, measurements with *HORIBA APNA-360 (Ambient NOx Monitor)*, *HORIBA APOA-360 (Ambient O₃ Monitor)* and *Sven Leckel Sequential Sampler SEQ47/50*, which measure pollutants NO, NO_x, NO_x, O and PM went on at the Šumbar measuring station.

The space and measurements at Šumbar were used for the project "The integrated hardware-software system for environmental parameter monitoring in microlocations" (RC.2.2.08-0027), financed from European Union funds.

Regular activities in the habitat ensured the maintenance of the prescribed parent stock of game and the maintenance and construction of legally prescribed hunting facilities. Moreover, feed and reinforced nutrition was ensured for game, as was a regular professional activity aimed at the implementation of hunting management measures whose purpose is to protect, preserve and organise habitats and game.

PUBLIKACIJE ZAPOSLENIKA INSTITUTA U 2015. GODINI

PUBLICATIONS BY THE INSTITUTE'S EMPLOYEES IN 2015

*Radovi u časopisima indeksiranim u Current Contents/
SCI-Expanded/SSCI*

1. BITUH T, PETRINEC B, SKOKO B, VUČIĆ Z, MAROVIĆ G. Measuring and modelling the radiological impact of a phosphogypsum deposition site on the surrounding environment. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:31-40. (znanstveni rad)
2. BOBIĆ J, CVIJETIĆ AVDAGIĆ S, MACAN J. Personality and self-perception of physical and emotional health among first-year university students. *Druš istraž* 2015;24:219-37. (znanstveni rad)
3. BRAJENOVİĆ N, BRČIĆ KARAČONJI I, BULOG A. Evaluation of urinary BTEX, nicotine and cotinine as biomarkers of airborne pollutants in nonsmokers and smokers. *J Toxicol Environ Health A* 2015;78:1133-6. (znanstveni rad)
4. BRELJAK D, BRZICA H, VRHOVAC I, MICEK V, KARAICA D, LJUBOJEVIĆ M, SEKOVANIĆ A, JURASOVIĆ J, RAŠIĆ D, PERAICA M, LOVRIĆ M, SCHNEDLER N, HENJAKOVIC M, WEGNER W, BURCKHARDT G, BURCKHARDT BC, SABOLIĆ I. In female rats, ethylene glycol treatment elevates protein expression of hepatic and renal oxalate transporter sat-1 (Slc26a1) without inducing hyperoxaluria. *Croat Med J* 2015;56:447-59. (znanstveni rad)
5. BRKANAC RADIĆ S, GERIĆ M, GAJSKI G, VUJČIĆ V, GARAJ-VRHOVAC V, KREMER D, DOMIJANA-M. Toxicity and antioxidant capacity of *Frangula alnus* Mill. bark and its active component emodin. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;73:923-9. (znanstveni rad)
6. ĆURKOVIC S, ANTABA K, HALUŽAN D, LUETIĆ T, PRILIĆ I, ŠIŠKO J. Medical thermography (digital infrared thermal imaging – DITI) in paediatric forearm fractures – A pilot study. *Injury* 2015;46(Suppl. 6):S36-9. (znanstveni rad)
7. DAVILA S, PEČAR ILIĆ J, BEŠLIĆ I. Real-time dissemination of air quality information using data streams and Web technologies: linking air quality to health risks in urban areas. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:171-80. (znanstveni rad)
8. DINTER D, GAJSKI G, DOMIJAN A-M, GARAJ-VRHOVAC V. Cytogenetic and oxidative status of human lymphocytes after exposure to clinically relevant concentrations of antimalarial drugs atovaquone and proguanil hydrochloride *in vitro*. *Fundam Clin Pharmacol* 2015;29:575-85. (znanstveni rad)
9. DOMIJAN A-M, GAJSKI G, NOVAK JOVANOVIĆ I, GERIĆ M, GARAJ-VRHOVAC V. *In vitro* genotoxicity of mycotoxins ochratoxin A and fumonisin B₁ could be prevented by sodium copper chlorophyllin – Implication to their genotoxic mechanism. *Food Chem* 2015;170:455-62. (znanstveni rad)
10. DVORŠČAK M, BEŠLIĆ I, FINGLER S, GODEC R, ŠEGA K, VASILIĆ Ž, DREVENKAR V. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in atmospheric particles collected in Zagreb, Croatia. *Croat Chem Acta* 2015;88:179-88. (znanstveni rad)
11. FIKET Ž, ROŽMARIĆ M, KRMPOTIĆ M, PETRINEC B, Trace and rare earth element geochemistry of Croatian thermal waters. *Int J Environ Res* 2015;9:595-604. (znanstveni rad)
12. FUCIC A, PLAVEC D, CASTELEYN L, AERTS D, BIOT P, KATSONOURI A, CERNA M, KNUDSEN LE, CASTANO A, RUDNAI P, GUTLEB A, LIGOCKA D, LUPSA IR, BERGLUND M, HORVAT M, HALZLOVA K, SCHOETERS G, KOPPEN G, HADJIPANAYIS A, KRSKOVA A, KÖZÉPESY S, ARENDT M, FISCHER ME, JANASIK B, GURZAU AE, GURZAU ES, GRANDÉR M, LARSSON K, JAJCAY M, KOLOSSA-GEHRING M, SEPAI O, EXLEY K, BARTOLOME M, CUTANDA F, MAZEJ D, NIELSEN JK, SNOJTRATNIK J, SCHWEDLER G, FIDICKE U, SEIWERT M, GOVARTS E, DEN HOND E, KOCH HM, LOPEZ A, JOAS A, JOAS R. Gender differences in cadmium and cotinine levels in prepubertal children. *Environ Res* 2015;141:125-31. (znanstveni rad)
13. GAJSKI G, OREŠČANIN V, GERIĆ M, KOLLAR R, LOVRENČIĆ MIKELIĆ I, GARAJ-VRHOVAC V. Toxicity assessment of the water used for human consumption from the Cameron/Tuba City abandoned uranium mining area prior/after the combined electrochemical treatment/advanced oxidation. *Environ Sci Pollut Res Int* 2015;22:516-26. (znanstveni rad)
14. GERIĆ M, GAJSKI G, OREŠČANIN V, KOLLAR R, FRANEKIĆ J, GARAJ-VRHOVAC V. Toxicological assessment and management options for boat pressure-washing wastewater. *Ecotoxicol Environ Saf* 2015;114:164-70. (znanstveni rad)
15. GERIĆ M, JANUŠIĆ R, ŠARČEVIĆ B, GARAJ-VRHOVAC V. A case-control study of genotoxicity endpoints in patients with papillary thyroid cancer. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2015;784-785:47-50. (znanstveni rad)
16. GRAZIO S, NAGLIĆ DJB, ANIĆ B, GRUBIŠIĆ F, BOBEK D, BAKULA M, KAVANAGH HS, KUNA AT, CVIJETIĆ S. Vitamin D serum sevel, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. *Am J Med Sci* 2015;349:46-9. (znanstveni rad)
17. HALUŽAN D, DAVILA S, ANTABA K, DOBRIĆ I, STIPIĆ J, AUGUSTIN G, EHRENFREUND T, PRILIĆ I. Thermal changes during healing of distal radius fractures – Preliminary findings. *Injury* 2015;46(Suppl 6):S103-6. (znanstveni rad)

18. HERAK-KRAMBERGER CM, BRELJAK D, LJUBOJEVIĆ M, MATOKANOVIĆ M, LOVRIĆ M, ROGIĆ D, BRZICA H, VRHOVAC I, KARAICA D, MICEK V, IVKOVIĆ DUPOR J, BROWND, SABOLIĆ I. Sex-dependent expression of water channel AQP1 along the rat nephron. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015;308:F809-21. (znanstveni rad)
19. HERCEG ROMANIĆ S, KLINČIĆ D, KLJAKOVIĆ-GAŠPIĆ Z, KUSAK J, RELJIĆ S, HUBER Đ. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyl congeners in wild terrestrial mammals from Croatia: interspecies comparison of residue levels and compositions. *Chemosphere* 2015;137:52-8. (znanstveni rad)
20. JAKOVLJEVIĆ I, PEHNEC G, VADJIC V, ŠIŠOVIĆ A, DAVILA S, BEŠLIĆ I. Carcinogenic activity of polycyclic aromatic hydrocarbons bounded on particle fraction. *Environ Sci Pollut Res* 2015;22:15931-40. (znanstveni rad)
21. JOAS A, KNUDSEN LE, KOLOSSA-GEHRING M, SEPAI O, CASTELEYN L, SCHOETERS G, ANGERER J, CASTAÑO A, AERTS D, BIOT P, HORVAT M, BLOEMEN L, REIS MF, LUPSA IR, KATSONOURI A, CERNAM, BERGLUND M, CRETTEZ P, RUDNAI P, HALZLOVA K, MULCAHY M, GUTLEB AC, FISCHER ME, BECHER G, FRÉRY N, JENSEN G, VAN VLIET L, KOCH HM, DEN HOND E, FIDDICKE U, ESTEBAN M, EXLEY K, SCHWEDLER G, SEIWERT M, LIGOCKA D, HOHENBLUM P, KYRTOPOULOS S, BOTSWALI M, DEFELIP E, GUILLOU C, RENIERO F, GRAZULEVICIENE R, VEIDEBAUM T, MÖRCK TA, NIELSEN JK, JENSEN JF, RIVAS TC, SANCHEZ J, KOPPEN G, SMOLDERS R, KOZEPESY S, HADJIPANAYIS A, KRSKOVA A, MANNION R, JAKUBOWSKI M, FUCIC JA, PEREIRA-MIGUEL J, GURZAU AE, JAJCAJ M, MAZEJ D, TRATNIK JS, LEHMANN A, LARSSON K, DUMEZ B, JOAS R. Policy recommendations and cost implications for a more sustainable framework for European human biomonitoring surveys. *Environ Res* 2015;141:42-57. (znanstveni rad)
22. JURICA K, BRČIĆ KARAČONJI I, ŠEGAN S, MILOJKOVIĆ OPSENICA D, KREMER D. Quantitative analysis of arbutin and hydroquinone in strawberry tree (*Arbutus unedo* L., Ericaceae) leaves by gas chromatography-mass spectrometry. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:197-202. (znanstveni rad)
23. JUROWICH CF, OTTO C, RIKKALA RP, WAGNER N, VRHOVAC I, SABOLIĆ I, GERMER C-T, KOEPSELL H. Ileal interposition in rats with experimental type 2 like diabetes improves glycemic control independently of glucose absorption. *J Diabetes Res* 2015;2015:490365. (znanstveni rad)
24. KATALINIĆ M, MAČEK HRVAT N, ŽDAROVA KARASOVA J, MISIK J, KOVARIK Z. Translation of *in vitro* to *in vivo* pyridinium oxime potential in tabun poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:291-8. (znanstveni rad)
25. KLJAKOVIĆ-GAŠPIĆ Z, HERCEG ROMANIĆ S, KLINČIĆ D, TIČINA V. Chlorinated compounds in the muscle tissue of fish from the Croatian Adriatic: preliminary data on contamination and the associated health risks. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:299-308. (znanstveni rad)
26. KOVÁCS R, CSENKI Z, BAKOS K, URBÁNYI B, HORVÁTH Á, GARAJ-VRHOVAC V, GAJSKI G, GERIĆ M, NEGREIRA N, LÓPEZ DE ALDA M, BARCELÓ D, HEATH E, KOSJEK T, ŽEGURA B, NOVAK M, ZAJC I, BAEBLER Š, ROTTER A, RAMŠAK Ž, FILIPIĆ M. Assessment of toxicity and genotoxicity of low doses of 5-fluorouracil in zebrafish (*Danio rerio*) two-generation study. *Water Res* 2015;77:201-12. (znanstveni rad)
27. KOVARIK Z, MAČEK HRVAT N, KATALINIĆ M, SIT RK, PARADYSE A, ŽUNEC S, MUSILEK K, FOKIN VV, TAYLOR P, RADIĆ Z. Catalytic soman scavenging by Y337A/F338A acetylcholinesterase mutant assisted with novel site-directed aldoximes. *Chem Res Toxicol* 2015;28:1036-44. (znanstveni rad)
28. KRALJEVIĆ PAVELIĆ S, KLOBUČAR M, SEDIĆ M, MICEK V, GEHRIG P, GROSSMAN J, PAVELIĆ K, VOJNIKOVIĆ B. UV-induced retinal proteome changes in the rat model of age-related macular degeneration. *Bioch Biophys Acta* 2015;1852:1833-45. (znanstveni rad)
29. LIŠČIĆ RM. Molecular basis of ALS and FTD: implications for translational studies. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:285-90. (pregledni rad)
30. MACAN M, VUKŠIĆ A, ŽUNEC S, KONJEVODA P, LOVRIĆ J, KELAVA M, ŠTAMBUK D, VRKIĆ N, BRADAMANTE V. Effects of simvastatin on malondialdehyde level and esterase activity in plasma and tissue of normolipidemic rats. *Pharmacol Rep* 2015;67:907-13. (znanstveni rad)
31. MARJANOVIĆ AM, PAVIĆIĆ I, TROŠIĆ I. Cell oxidation-reduction imbalance after modulated radiofrequency radiation. *Electromagn Biol Med* 2015;34:381-6. (znanstveni rad)
32. MIKOLIĆ A, PIASEK M, SULIMANEC GRGEC A, VARNAI VM, STASENKO S, KRALIK OGUIĆ S. Oral cadmium exposure during rat pregnancy: assessment of transplacental micronutrient transport and steroidogenesis at term. *J Appl Toxicol* 2015;35:508-19. (znanstveni rad)
33. MILIĆ M, FRUSTACI A, DEL BUFALO A, SÁNCHEZ-ALARCÓN J, VALENCIA-QUINTANA R, RUSSO P, BONASSI S. DNA damage in non-communicable diseases: A clinical and epidemiological perspective. *Mutat Res* 2015;776:118-27. (znanstveni rad)
34. MILIĆ M, LEITINGER G, PAVIĆIĆ I, ZEBIĆ AVDIČEVIĆ M, DOBROVIĆ S, GOESSLER W, VINKOVIĆ VRČEK I. Cellular uptake and toxicity effects of silver nanoparticles in mammalian kidney cells. *J Appl Toxicol* 2015;35:581-92. (znanstveni rad)

35. MILIĆ M, ROZGAJ R, KAŠUBA V, JAZBEC AM, STARČEVIĆ B, LYZBICKI B, RAVEGNINI G, ZENESINI C, MUSTI M, HRELIA P, ANGELINI S. Polymorphisms in DNA repair genes: link with biomarkers of the CBMN cytome assay in hospital workers chronically exposed to low doses of ionising radiation. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:109-20. (znanstveni rad)
36. MILIČEVIĆ A, RAOS N. Graph-theoretical modelling of stability constants of copper(II) complexes with tripeptides containing glycine, glutamic acid, and histidine. *Bull Chem Soc Jpn* 2015;88:490-5. (znanstveni rad)
37. MILIČEVIĆ A, RAOS N. Modelling of copper(II) binding to pentapeptides related to atrial natriuretic factor using the $3\chi_V$ connectivity index. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:165-70. (znanstveni rad)
38. MILIČEVIĆ A, RAOS N. Prediction of stability constants of zinc(II) complexes with 2-aminobenzamide and amino acids. *Acta Chim Slov* 2015;62:784-8. (znanstveni rad)
39. NERI M, FRUSTACIA, MILIC M, VALDIGLESIAS V, FINI M, BONASSI S, BARBANTI P. A meta-analysis of biomarkers related to oxidative stress and nitric oxide pathway in migraine. *Cephalalgie* 2015;35:931-7. (znanstveni rad)
40. NERI M, MILAZZO D, UGOLINI D, MILIC M, CAMPOLONGO A, PASQUALETTI P, BONASSI S. Worldwide interest in the comet assay: a bibliometric study. *Mutagenesis* 2015;30:155-63. (znanstveni rad)
41. ORCTT, LAZARUS M, LJUBOJEVIĆ M, SEKOVANIĆ A, SABOLIĆ I, BLANUŠA M. Metallothionein, essential elements and lipid peroxidation in mercury-exposed suckling rats pretreated with selenium. *Biometals* 2015;28:701-12. (znanstveni rad)
42. PRESTER Lj. Seafood allergy, toxicity, and intolerance: a review. *J Am Coll Nutr* 2015;7:1-13. (pregledni rad)
43. PRESTER Lj, VARNAI VM, MACAN J. Soluble CD14 and total IgE in the serum of atopic and nonatopic adolescents in relation to environmental factors: a pilot study. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:41-9. (znanstveni rad)
44. RAOS N. Science and politics: a case study of the Croatian chemical journal. *Bull Hist Chem* 2015;40:40-4. (znanstveni rad)
45. SABOLIĆ I, SMITAL T. The 2nd Croatian Symposium on Membrane Transporters (2. hrvatski simpozij o transporterima): Membrane Transporters in Toxicological and Pharmacological Research. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:225-7. (pregledni rad)
46. STIPIČEVIĆ S, GALZINA N, UDIKOVIĆ-KOLIĆ N, JURINA T, MENDAŠ G, DVORŠČAK M, PETRIĆ I, BARIĆ K, DREVENKAR V. Distribution of terbutylazine and atrazine residues in crop-cultivated soil: The effect of herbicide application rate on herbicide persistence. *Geoderma* 2015;259-260:300-9. (znanstveni rad)
47. STOJKOVIC R, IVANKOVIC S, IVANKOVIC D, ATTIAS L, MANTOVANI A, FUCIC A. Testosterone-induced micronuclei and increased nuclear division rate in L929 cell line expressing the androgen receptor. *Toxicol in Vitro* 2015;29:1021-5. (znanstveni rad)
48. SZALONTAI G, CSONKA R, SPEIER G, KAIZER J, SABOLOVIĆ J. Solid-state NMR study of paramagnetic bis(alaninato- κ^2N,O)copper(II) and bis(1-amino(cyclo)-alkane-1-carboxylato- κ^2N,O)copper(II) complexes: reflection of stereoisomerism and molecular mobility in ^{13}C and ^2H fast magic angle spinning spectra. *Inorg Chem* 2015;54:4663-77. (znanstveni rad)
49. ŠEGVIĆ KLARIĆ M, JAKŠIĆ DESPOT D, KOPJAR N, RAŠIĆ D, KOCSUBÉ S, VARGA J, PERAICA M. Cytotoxic and genotoxic potencies of single and combined spore extracts of airborne OTA-producing and OTA-non-producing Aspergilli in Human lung A549 cells. *Ecotoxicol Environ Saf* 2015;120:206-14. (znanstveni rad)
50. TARIBA B, ŽIVKOVIĆ T, KRASNIĆI N, FILIPOVIĆ MARIJIĆ V, ERK M, GAMULIN M, GRGIĆ M, PIZENT A. Serum metallothionein in patients with testicular cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015;75:813-20. (znanstveni rad)
51. ULML, KRIVOHЛАVEKA, JURAŠIND, LJUBOJEVIĆ M, ŠINKO G, CRNKOVIC T, ŽUNTAR I, ŠIKIĆ S, VINKOVIC VRČEK I. Response of biochemical biomarkers in the aquatic crustacean *Daphnia magna* exposed to silver nanoparticles. *Environ Sci Poll Res* 2015;22:19990-9. (znanstveni rad)
52. VINKOVIC VRČEK I, PAVIČIĆ I, CRNKOVIC T, JURAŠIN D, BABIĆ M, HORAK D, LOVRIĆ M, FERHATOVIĆ L, ĆURLIN M, GAJOVIĆ S. Does surface coating of metallic nanoparticles modulate their interferences with *in vitro* assays?. *RSC Adv* 2015;5:70787-807. (znanstveni rad)
53. VRHOVACI, BALENEROR D, KLESSEN D, BURGER C, BRELJAK D, KRAUS O, RADOVIĆ N, JADRIJEVIĆ S, ALEKSIC I, WALLE T, SAUVANT C, SABOLIĆ I, KOEPSELL H. Localizations of Na^+ -D-glucose cotransporters SGLT1 and SGLT2 in human kidney and of SGLT1 in human small intestine, liver, lung, and heart. *Pflügers Arch - Eur J Physiol* 2015;467:1881-98. (znanstveni rad)
54. VULIĆ A, DURGO K, PLEADIN J, HERCEG L, KOPJAR N. Mutagenicity and DNA-damaging potential of clenbuterol and its metabolite 4-amino-3,5-dichlorobenzoic acid *in vitro*. *Food Chem Toxicol* 2015;77:82-92. (znanstveni rad)
55. WEISS D, MIELKE C, WÄCHTER T, BENDER B, LISCIC RM, SCHOLTEN M, NAROS G, PLEWNIA C, GHARABAGHIC A, KRÜGER R. Long-term outcome of deep brain stimulation in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 2015;21:310-3. (znanstveni rad)
56. ZENELI L, SEKOVANIĆ A, DACI N. Chronic exposure

- to aluminum, nickel, thallium and uranium and their relationship with essential elements in human whole blood and blood serum. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2015;50:540-6. (znanstveni rad)
57. ŽELJEŽIĆ D, BJELIŠ M, MLADINIĆ M. Evaluation of the mechanism of nucleoplasmic bridge formation due to premature telomere shortening in agricultural workers exposed to mixed pesticides: Indication for further studies. *Chemosphere* 2015;120:45-51. (znanstveni rad)
58. ŽUNEC S, RADIĆ B, KUČA K, MUSILEK K, LUCIĆ VRDOLJAK A. Comparative determination of the efficacy of bispyridinium oximes in paraoxon poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol* 2015;66:129-34. (znanstveni rad)

Radovi u časopisima indeksiranim u ostalim bazama

59. LJUBIČIĆ A. Profesionalna otrovanja zabilježena u Centru za kontrolu otrovanja tijekom 2014. godine. *Sigurnost* 2015;57:69-73. (stručni rad)
60. RAOS N. Kemijska nomenklatura i terminologija u svjetlu nacionalizma. *Kem Ind* 2015;64:19-25. (znanstveni rad)
61. SIROVINA D, ORŠOLIĆ N, IVIĆ I, NOVAK S, GAJSKI G, GARAJ-VRHOVAC V, ZOVKO KONČIĆ M. Antioxidative and antidiabetic effects of naringin and curcumin *in vitro* and *in vivo*. *Int J Phytomed* 2015;7:176-84. (znanstveni rad)

Radovi u kongresnim zbornicima domaćih skupova

62. BABIĆ D, AVDIĆ M, BITUH T, BRANICA G, FRANIĆ Z, FRANULOVIĆ I, KOLAR M, MAROVIĆ G, PETRINEC B, PETROCI LJ, PRILIĆ I, SENČAR J, SKOKO B, ŠOŠTARIĆ M. Radioaktivnost u okolišu NP Plitvička jezera 1: tlo, jezerska i riječna voda. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 299-304. (znanstveni rad)
63. BENKOVIĆ V, MILIĆ M, HORVAT KNEŽEVIĆ A, HALOVANOVICI S, BOROJEVIĆ N, ORŠOLIĆ N. The role of sevoflurane and ionising radiation on the level of primary DNA damage measured in blood and different organs of Swiss albino mice by the alkaline comet assay. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 126-31. (znanstveni rad)
64. BITUH T, MAROVIĆ G. ^{226}Ra u procjednim vodama oko odlagališta fosfogipsa. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 132-7.
65. BRANICA G, FRANIĆ Z, MAROVIĆ G. Radioekološki aspekti zaštite od zračenja. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 258-62. (znanstveni rad)
66. ČAČKOVIĆ M, MAROVIĆ G, VAĐIĆ V, ŽUŽUL S, BABIĆ D, SENČAR J. Radioaktivnost taložne tvari. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 253-7. (znanstveni rad)
67. FRANIĆ Z, MAROVIĆ G, BRANICA G, SENČAR J. Radioaktivna kontaminacija srdela i papalina konzumiranih u Republici Hrvatskoj. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 153-8. (znanstveni rad)
68. FRANIĆ Z, PETRINEC B, MAROVIĆ G. Med kao bioindikator radioaktivne kontaminacije okoliša u Republici Hrvatskoj. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 317-22. (znanstveni rad)
69. FRANULOVIĆ I, MAROVIĆ G, SENČAR J. Koncentracija aktivnosti ^{90}Sr u toku rijeke Save u Republici Hrvatskoj. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 269-74. (znanstveni rad)
70. GERIĆ M, GAJSKI G, MIHALJEVIĆ B, MILJANIĆ S, GARAJ-VRHOVAC V. Possible radio-modulating properties of sodium copper chlorophyllin. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. *Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association*; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 132-7.
71. HAJDINJAK M, PRILIĆ I, SURIĆ MIHIĆ M. Referentne mjerne veličine u mjerjenjima elektromagnetskih polja

- osnova za procjenu rizika izloženosti. U: 5. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Zaštita od neionizirajućeg zračenja”; 12. ožujka 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto; 2015. str. 19-25.
72. JAKOVLJEVIĆ I, PEHNEC G, VAĐIĆ V. Koncentracije policikličkih aromatskih ugljikovodika u zraku na različitim lokacijama u Hrvatskoj. U: Šubarić D, Jukić A, urednici. Zbornik radova XV. Ružičkini dani „Danas znanost - sutra industrija”; 11.-12. rujna 2014. Osijek i Zagreb, Hrvatska. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Prehrambeno-tehnološki fakultet, HDKI; 2015. str. 356-63. (znanstveni rad)
73. JAKOVLJEVIĆ I, PEHNEC G, VAĐIĆ V, MAROVIĆ G, SURIĆ MIHIĆ M, SENČAR J, GODEC R, DAVILA S. Onečišćenja zraka u planinsko-urbanom području. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 241-6. (znanstveni rad)
74. JUSTIĆ M, KOSMINA D, MRČELA I, SURIĆ MIHIĆ M, ŠOŠTARIĆ M, PRLIĆ I. Brza metoda provjere radioaktivnog onačišćenja radne okoline pri radu s otvorenim izvorima zračenja. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 396-401.
75. KOPJAR N, ŽUNEC S, LUCIĆ VRDOLJAK A, ŽELJEŽIĆ D, MLADINIĆ M. Short-term exposure to visible and ultraviolet light modulates dacarbazine toxicity to human blood cells *in vitro*. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 138-44. (znanstveni rad)
76. MACAN J. Alergije uzrokovane skladišnim štetnicima. U: Korunić J, urednik. Zbornik predavanja DDD trajne edukacije „Cjelovito (integralno) suzbijanje štetnika hrane, uskladištenih poljoprivrednih proizvoda i predmeta opće uporabe, te muzejskih štetnika”; 21.5., 2.6. i 16.6. 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: Korunić d.o.o., 2015. str. 89-95.
77. MAROVIĆ G, AVDIĆ M, BABIĆ D, BITUH T, BRANICA G, FRANIĆ Z, FRANULOVIĆ I, KOLAR M, PETRINEC B, PETROCI LJ, PRLIĆ I, SENČAR J, SKOKO B, ŠOŠTARIĆ M. Radioaktivnost u okolišu NP Plitvička jezera 2: živi organizmi. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 341-6. (znanstveni rad)
78. PETRINEC B, BABIĆ D, BITUH T, FRANIĆ Z, MAROVIĆ G, FRANULOVIĆ I, SKOKO B, ŠOŠTARIĆ M. Terenska metoda procjene radioaktivnosti u okolišu. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 323-8. (znanstveni rad)
79. PRLIĆ I. NORM – šljaka i pepeo kao ponovno upotrebljivi otpad. U: 6. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Gospodarenje otpadom - norme, propisi, novosti, zaštita”; 19. studeni 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto; 2015. str. 28-31.
80. PRLIĆ I, SURIĆ MIHIĆ M. O elektromagnetskom zračenju – moderna saznanja. U: 5. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Zaštita od neionizirajućeg zračenja”; 12. ožujka 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto; 2015. str. 26-30.
81. PRLIĆ I, SURIĆ MIHIĆ M. Plan gospodarenja otpadom Republike Hrvatske i radioaktivnost. U: 6. stručni skup „Zaštita zdravlja i sigurnost na radu, Gospodarenje otpadom - norme, propisi, novosti, zaštita”; 19. studeni 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: Hrvatska udruga za zdravo radno mjesto; 2015. str. 26-7.
82. PRLIĆ I, SURIĆ MIHIĆ M, HAJDINJAK M, CEROVAC Z, BITUH T, TONČIĆ J. Lokalno pozadinsko prirodno ionizirajuće zračenje – referentna lokacija na istraživačkom poligonu Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 347-52. (znanstveni rad)
83. ŠIŠKO J, SURIĆ MIHIĆ M, MEŠTROVIĆ T, PRLIĆ I. Prekomjerne doze izmjerene osobnim dozimetrima. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 83-8.
84. ŠOŠTARIĆ M, PETRINEC B, BABIĆ D. Određivanje radioaktivnosti u zraku – utjecaj uzorkovanja na vremensku korekciju rezultata. U: Petrinec B, Bituh T, Milić M, Kopjar N, urednici. Zbornik radova desetog simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja / Proceedings of the Tenth Symposium of the Croatian Radiation Protection Association; 15.-17. travnja 2015. Šibenik, Hrvatska. Zagreb: Hrvatsko društvo za zaštitu od zračenja; 2015. str. 341-6. (znanstveni rad)

85. VRHOVAC I, BRELJAK D, KARAICAD, RADOVIĆ N, JADRIJEVIĆ S, KRAUS O, KOESELL H, SABOLIĆ I. Hoće li inhibitori prijenosa glukoze u terapiji dijabetesa djelovati specifično u bubrežima? U: Janković N, urednik. Za zdrave bubrege, Simpozij povodom svjetskog dana bubrega, Novosti u nefrologiji, dijalizi i transplantaciji bubrega – 2015; 12. ožujka 2015. Zagreb, Hrvatska. Zagreb: TIPKO; 2015. str. 4.1.-4.10. (znanstveni rad)

Radovi u kongresnim zbornicima međunarodnih skupova

86. MEDUNIĆ G, BOŽIČEVIC MIHALIĆ I, AHEL M, KOPJAR N, GAURINA SRČEK V, FIKET Ž, MIKAC I. Toxicity risk assessment of sulfur and PAHs in soil surrounding a coal-fired power plant. U: Bowell RJ, Cox M, editors. Proceedings of 27th IAGS; 20.-24. travnja 2015. Tucson, Arizona, SAD. Tucson: Association of Applied Geochemists; 2015. str. 1-17. (znanstveni rad)
87. PRLIĆ I, SURIĆ MIHIĆ M, HAJDINJAK M. Hazard assessment at the site of a former coal fired power plant. U: Proceedings of the Seventh International Symposium on Naturally Occurring Radioactive Material (NORM VII); 22.-26. travnja 2013. Peking, Kina. Vienna: IAEA; 2015. str. 501-10.

Knjige

88. JANEŽIĆ D, MILIČEVIC A, NIKOLIĆ S, TRINAJSTIĆ N. Graph-Theoretical Matrices in Chemistry. 2. izdanje. Boca Raton (FL): CRC Press; 2015.

Radovi ili poglavlja u knjigama

89. KOPJAR N. Mikronukleus-test. U: Jadranka Sertić i suradnici. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 641-54.
90. MARŠ T, MIŠ K, PIRKMAJER S, KATALINIĆ M, GRUBIĆ Z. The effects of organophosphates in the early stages of human muscle regeneration. U: Gupta RC, urednik. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. 2. izdanje. Amsterdam: Elsevier, Academic Press; 2015. str. 751-59.
91. PERAICA M. Mycotoxicoses. U: Viegas C, Pinheiro AC, Sabino R, Viegas S, Brando J, Verissimo C, urednici. Environmental Mycology in Public Health. Amsterdam: Elsevier; 2015. str. 45-9.
92. PERAICA M, RAŠIĆ D. Mikotoksikoze u ljudi i biljezi izloženosti mikotoksinima. U: Sertić J, i suradnici. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 633-40.
93. PIASEK M, HENSON MC, BLANUŠA M, KOSTIAL K. Assessment of steroid disruption and metal concentrations in human placenta: effects of cigarette smoking. U: Zhongwen L, Bibao Z, urednici. Medicine Research Summaries (with Biographical Sketches). Volume 4. New York (NY): Nova Science Publishers, Inc.; 2015.

str. 107-8.

94. ŽELJEŽIĆ D. Komet-test i primarna oštećenja genetičkog materijala u kliničkoj primjeni. U: Jadranka Sertić i suradnici. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2015. str. 655-69.

Urednici zbornika i časopisa

95. DOKO-JELINIĆ J, ŽUŽUL S, urednici. Knjiga sažetaka Devetog hrvatskog znanstveno-stručnog skupa „Zaštita zraka '15“. Zagreb: Hrvatsko udruženje za zaštitu zraka; 2015.
96. JURASOVIĆ J, ASCHNER M, urednici. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):S1-42.
97. KOPJAR N, glavni urednik. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju
98. KLOBUČAR G, KOPJAR N, GLIGORA UDOVIĆ M, LUKŠA Ž, JELIĆ D, urednici. Zbornika sažetaka 12. hrvatskog biološkog kongresa. Zagreb: Hrvatsko biološko društvo, 2015.
99. PETRINEC B, BITUH T, MILIĆ M, KOPJAR N, urednici. Zbornik radova 10. simpozija Hrvatskog društva za zaštitu od zračenja. Zagreb: HDZZ - CRPA, 2015.

Ostale publikacije

100. KOVAČIĆ J, BABIĆ Ž, TURK R. Izvješće Centra za kontrolu otrovanja za razdoblje od 1. siječnja do 31. prosinca 2014. Arh Hig Rada Toksikol 2015;66:91-5. (izvješće)
101. KOVARIK Z, FULGOSI H. Spiridon Brusina Medal. Period biol 2015;117:1-1. (inner cover page)
102. MILIČEVIC A. Kako natrij reagira s vodom? Kem Ind 2015;64:525-8. (stručni rad)
103. RAOS, N. Povijesni pristup nastavi kemije: periodni sustav elemenata. Kem Ind 2015;64:169-72. (stručni rad)
104. RAOS N. Pouke flogistonske teorije. Kem Ind 2015;64:287-90. (stručni rad)
105. RAOS N. Kako pisati recenziju (i na nju pametno odgovoriti). Arh Hig Rada Toksikol 2015;66:323-5. (mišljenje)
106. WINIWARter V, HAIDVOGL G, BARBEN D, CONTIN M, CUTURA M, DOMANY B, DORONDEL S, EGNER H, GAJSKI G, GARCIA-SANTOS G, GUEORGUIEV T, HARTL M, HEIN T, HUDECZ F, IVAN O, JELEN I, JUNGMEIER M, KOPLIKU B, LACI S, LENHARDT M, TAMÁSKA MÁTÉ D, MIHALCA A, MIHO A, PAPP L, PETROVIC A, PONT D, POP AM, POPOVA J, SANDU C, SENDZIMIR J, ŠMID HRIBAR M, STOICA G, STÖGLEHNER G, TABAKOVIC M, TERZIC A, TORKAR G, ŽLENDER V, ZOJER H. Danube: Future White Paper on Integrated Sustainable Development of the Danube River Basin. A

research community-based White Paper on research and capacity building needs, challenges and opportunities for the development of the sustainability-oriented knowledge society of the Danube River Basin. Vienna: Alpen-Adria-Universität Klagenfurt Wien Graz & University of Natural Resources and Life Sciences; 2015.

Ostale publikacije objavljene na internetu

107. BULJAN N, DRPIĆ L, ĆURIĆ V, HUMSKI K, JAKOVAC D, JELIĆ H, MEDVIDOVIĆ I, MILIĆEVIĆ K, PETANJEK Z, RUKAVINA M, VLADOVIĆ-RELJA Z, BAČUN D, PRILIĆ I, TOMLJANOVIĆ K, VIŠNJIĆ J. Strateška studija utjecaja na okoliš za strategiju razvoja širokopojasnog pristupa u republici hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2020. godine i prateće programe, ONP i NP-BBI, 2015. Dostupno na: http://www.mppi.hr/UserDocsImages/SPUO_2015_07_22%20FINAL%20za%20JR%2003.08.2015.pdf
108. DOMIJANA-M, PERAICAM. Carcinogenic Mycotoxins. U: Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier 2014. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.02223-6
109. MACAN J, KUJUNDŽIĆ BRKULJ M, HERMAN M, SAMARDŽIĆ T. Profesionalne bolesti kože u frizerskom zanimanju – Medicinski referentni dokument. Hrvatski prijevod dokumenta: Sonsmann F, Beaumann A, Wilke A, John SM, Sulphorst B. Occupational skin diseases in the hairdressing trade – Medical reference document. EU Project SafeHair 2.0, University of Osnabruck, 2011. Dostupno na: <https://www.imi.hr/organizacija.php?id=1&unit=9&lan=HR> i <http://safehair.loungemedia.de/en/trainer/downloads-links.html>
110. MINISTARSTVO ZNANOSTI, OBRAZOVANJA I SPORTA. Povjerenstvo za izmjenu i dopunu jedinstvenog popisa zdravstvenih kontraindikacija srednjoškolskih obrazovnih programa u svrhu upisa u I. razred srednje škole (Milanović-Litre I, Begonja K, Klašnja V, Jureša V, Turčić N, Pavić Šimetić I, Dečković Vukres V, Huršidić Radulović A, Šetek J, Macan J, Karin Ž, Senjak M, Maranić-Uremović V, Gojčeta M, Hudolin T, Hergešić A, Stančić Z, Horvatić S, Juriša M, Tarczay S, Nenadić K, Budak V). Jedinstveni popis zdravstvenih zahtjeva srednjoškolskih obrazovnih programa u svrhu upisa u I. razred srednje škole. Zagreb 2015. Dostupno na <http://public.mzos.hr/Default.aspx?art=13877>

Kvalifikacijski radovi zaposlenika Instituta

111. DVORŠĆAK M. Analiza tragova postojanih organoklorovih spojeva u tlu i lebdećim česticama u zraku [disertacija]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: V. Drevendar
112. MAČEK HRVAT N. Kolinesteraze i oksimi kao pseudokatalitička čistila živčanih bojnih otrova [disertacija]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: Z. Kovarik
113. MARJANOVIĆ AM. Djelovanje moduliranog radiofrekvencijskoga zračenja na oksidacijsko-reduksijsku ravnotežu animalnih stanica [disertacija]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: I. Trošić
114. MIKOLIĆ A. Učinak kadmija na funkcije posteljice u prijenosu esencijalnih mikroelemenata i sintezi steroidnih hormona u štakorica [disertacija]. Zagreb: Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: M. Piasek
115. TARIBA B. Esencijalni i toksični metali, antioksidacijski enzimi i metalotionein u muškaraca s karcinomom testisa i prostate [disertacija]. Zagreb: Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: A. Pizent i M. Gamulin
116. VRHOVAC I. Ekspresija prijenosnika natrija i glukoze Sglt1 (Slc5a1) u organima miševa [disertacija]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: D. Breljak

Ostali kvalifikacijski radovi izrađeni u Institutu

117. GRBA G. Utjecaj kemijskog tretmana na koncentraciju nikotina u kosi [diplomski rad]. Rijeka: Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci; 2015. Mentor: I. Brčić Karačonji i A. Lucić Vrdoljak
118. IVKOVIĆ DUPOR J. Spolne i dobne razlike u ekspresiji glikoproteina P (P-gp) u bubrezima, jetri i probavnom traktu štakora [disertacija]. Rijeka: Odjel za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci; 2015. Mentor: I. Sabolić
119. PETRANOVIĆ M. Razlike u navikama i kvaliteti spavanja studenata dvaju sustava studiranja [diplomski rad]. Zagreb: Hrvatski studiji Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: B. Radošević-Vidaček
120. PINTARIĆ S. Utjecaj dušikovog dioksida, ozona i meteoroloških parametara na broj hitnih pregleda kardioloških bolesnika [disertacija]. Osijek: Sveučilišni poslijediplomski interdisciplinarni doktorski studij Zaštita prirode i okoliša Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; 2015. Mentor: R. Bernat i G. Pehnec
121. SABOLIĆ PIPINIĆ I. Međudjelovanje genskog polimorfizma filagrina i načina života kod atopijskih bolesti u mladoj odrasloj populaciji [disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2015. Mentor: J. Macan

Kongresna priopćenja na domaćim skupovima

122. BABIĆ Ž, SABOLIĆ PIPINIĆ I, KEŽIĆ S, MACAN J. Associations of cytokine gene polymorphisms with atopic diseases. Sažeci 2. kongresa Hrvatskog društva za alergologiju i kliničku imunologiju Hrvatskog liječničkog zbora; Zagreb, Hrvatska 2015.
123. BABIĆ LEKO M, BOROVEČKI F, JURASOVIĆ J, ORCT T, HOF PR, ŠIMIĆ G. Correlation of macro and microelements and Alzheimer's disease protein biomarkers measured in cerebrospinal fluid. 5th Croatian Neuroscience Congress; Split, Hrvatska 2015. Book of

- abstracts str. 71.
124. BABIĆ LEKO M, BOROVEČKI F, JURASOVIĆ J, ORCTT, HOF PR, ŠIMIĆ G. Levels of cerebrospinal fluid macro and microelements in mild cognitive impairment patients with and without pathological levels of six Alzheimer's disease protein biomarkers. 5th Croatian Neuroscience Congress; Split, Hrvatska 2015. Book of abstracts str. 71-2.
125. BAKOTIĆ M, RADOŠEVIĆ-VIDAČEK B, KOŠĆEC A. Rizik od nesreća i ozljeda i karakteristike spavanja adolescenata u dvosmjenskom sustavu nastave / Risk of accidents and injuries and sleep characteristics of adolescents in two-shifts school system. 22. dani Ramira i Zorana Bujasa / 22nd Ramiro and Zoran Bujas' Days; Zagreb, Hrvatska 2015. Sažeci priopćenja / Book of Abstracts str. 109.
126. BEŠLIĆ I, ŠEGA K, DAVILA S, ČAČKOVIĆ M, GODEC R, JAKOVLJEVIĆ I. Preliminarna procjena dominantnih izvora onečišćena zraka urbanih područja u blizini rafinerije / Preliminary assessment of source apporation in an urban area near refinery. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 60-1.
127. BRDARIĆ D, CAPAK K, BARIŠIN A, DOKO JELINIĆ J, PEHNEC G, EGOROV A, ŠAPINA M, VUJČIĆ D. Izvori onečišćenja zraka u školama na području Osječko-baranjske županije i koncentracije formaldehida / Sources of indoor air pollution in the Osijek Baranja Country schools and formaldehyde concentrations. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 84-5.
128. ČAČKOVIĆ M, ŠEGA K, VAĐIĆ V, BEŠLIĆ I. Odnos masenih koncentracija u vodi topljivih komponenti u PM_{2,5} frakciji lebdećih čestica u zraku Zagreba / Relationship between mass concentrations of water-soluble components in PM_{2,5} particle fraction in Zagreb air. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 50-1.
129. DAVILA S, BEŠLIĆ I, PEĆCAR ILIĆ J, ŠEGA K. Informacijski sustav za praćenje i procjenu kvalitete zraka grada Zagreba / Information system for monitoring and evaluation of air quality in Zagreb. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 70-1.
130. DVORŠČAK M, VASILIĆ Ž, FINGLER S, MENDAŠ G, STIPIČEVIĆ S, DREVENKAR V, VUJEVIĆ D, STANČIĆ Z. Postojani organoklorovi spojevi u tlu nacionalnog parka „Plitvička jezera” i grada Varaždina / Persistent organochlorine compounds in soil of Plitvice Lakes national Park and the city of Varaždin. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 257.
131. FRANIĆ Z. Iskustva akreditacije Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada / Experiences in obtaining accreditation for the Institute for Medical Research and Occupational Health. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str.18-9.
132. GERIĆ M, GAJSKI G, GARAJ-VRHOVAC V. Primjena mikronukleus testa na limfocitima periferne krvi u procjeni opće i profesionalno izloženih populacija. 1. hrvatski simpozij biologa u zdravstvu; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka str. 28.
133. GODEC R, JAKOVLJEVIĆ I, ŠEGA K, BEŠLIĆ I, DAVILA S. Utjecaj prometa na razine onečišćenja zraka u Zagrebu / Impact of traffic on air pollution levels in Zagreb. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 110-1.
134. GODEC R, ŠEGA K, BEŠLIĆ I, DAVILA S. Prostorna raspodjela ugljika u zraku / Spatial distribution of carbon in air. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 118-9.
135. HERCEG ROMANIĆ S, KLINČIĆ D. Sezonske promjene koncentracija organoklorovih spojeva u zraku / Seasonal changes in air organochlorine compound concentrations. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 122-3.
136. HERCOG P, VAĐIĆ V, BEŠLIĆ I. Utjecaj primjene ekvivalentičkih korekcijskih funkcija na prekoračenja graničnih vrijednosti za PM₁₀ u državnoj mreži za praćenje kvalitete zraka / Influence of equivalence correction functions on exceeding PM₁₀ limit values in the Croatian State air quality network. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 30-1.
137. ECIMOVIĆ NEMARNIK R, MACAN J. Radni status bolesnika nakon dijagnosticiranja profesionalne bolesti / The employment status of patients after the registration of occupational disease. 6. hrvatski kongres medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem „Bitno za zdravlje radnika” / 6th Croatian Congress on Occupational Health

- with International Participation „Essentials for Workers' Health”; Šibenik, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 71-2.
138. IVKOVIĆ DUPOR J, LJUBOJEVIĆ M, BRELJAK D, VRHOVAC I, KARAICA D, MICEK V, HERAK-KRAMBERGER CM, ANTOLOVIĆ R, SABOLIĆ I. Age and sex differences in expression of P-glycoprotein (P-gp/Mdr1/Abcb1) in rat liver and kidneys; Zagreb, Hrvatska 2015. Arh Hig Rada Toksikol 2015;66:230.
139. JAKOVLJEVIĆ I, PEHNEC G, VAĐIĆ V. Masene koncentracije policikličkih aromatskih ugljikovodika vezanih na PM₁ frakciju lebdećih čestica / Mass concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons bounded on PM₁ particle fraction. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 52-3.
140. JAKOVLJEVIĆ I, PEHNEC G, VAĐIĆ V. Masene koncentracije PAU za vrijeme požara u postrojenju centra za reciklažu otpada / PAH mass concentrations during a fire at a waste recycling facility. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 251.
141. JURICA K, ŠEGAN S, MILOJKOVIĆ OPSENICA D, BRČIĆ KARAČONJI I, BENKOVIĆ V, KOPJAR N. Procjena toksičnosti vodenog ekstrakta lista obične planike (*Arbutus unedo* L.) i arbutina na ljudskim limfocitima periferne krvi u uvjetima *in vitro* / Toxicity assessment of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) water leaf extract and arbutin in human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. 12. hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem / 12th Croatian biological congress with international participation; Zagreb, Hrvatska 2015. Zbornik sažetaka / Book of Abstracts str. 249-50.
142. KARAICA D, BRELJAK D, BRZICA H, LONČAR J, LJUBOJEVIĆ M, HERAK-KRAMBERGER CM, MICEK V, VRHOVAC I, IVKOVIĆ DUPOR J, MIHALJEVIĆ I, MARIĆ P, SMITAL T, BURCKHARDT BC, BURCKHARDT G, SABOLIĆ I. CFEX (Slc26a6) in rat kidneys, liver, and small intestine in an experimental model of oxalate nephrolithiasis; Zagreb, Hrvatska 2015. Arh Hig Rada Toksikol 2015;66:228.
143. KARAMARKOVIĆ N, BUTORAC PETANJEK B, LJUBIČIĆ A. Relation between positive bronchodilator reversibility testing and positive bronchoprovocative methacholine challenge testing in suspected asthma patients. 5. kongres Hrvatskog torakalnog društva s međunarodnim sudjelovanjem; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka str. P-18.
144. KOPJAR N, KAŠUBA V, ROZGAJ R, MLADINIĆ M, MILIĆ M, ŽELJEŽIĆ D. Citotoksični, genotoksični i citogenetički učinci klorpirifosa na ljudske limfocite periferne krvi u uvjetima *in vitro* / Evaluation of the cytotoxic, genotoxic and cytogenetic effects of chlorpyrifos in human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. 12. hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem / 12th Croatian biological congress with international participation; Zagreb, Hrvatska 2015. Zbornik sažetaka / Book of Abstracts str. 251-2.
145. KOVARIK Z. Katalitička razgradnja organofosfornih spojeva pomoću acetilkolinesteraze i aldoksima / Catalytic organophosphorous compounds scavenging by acetylcholinesterase assisted with aldoximes. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 45.
146. MACAN J. Zdravstveni učinci plijesni u uvjetima profesionalne izloženosti. Poslijediplomska radionica trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih plijesnim i njihovim metabolitima”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka
147. MACAN J, LUCIĆ VRDOLJAK A. Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada – 65 godina neprekidnog znanstvenog rada u području medicine rada i okoliša u Hrvatskoj / Institute for Medical Research and Occupational Health – 65 years of continuous research in the field of occupational and environmental health in Croatia. 6. hrvatski kongres medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem „Bitno za zdravlje radnika” / 6th Croatian Congress on Occupational Health with International Participation „Essentials for Workers' Health”; Šibenik, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 64-5.
148. MACAN J, TURK R. Osobitosti procjene rizika izloženosti kemikalijama u znanstveno-istraživačkoj djelatnosti / Specificities of chemical exposure risk assessment in research institutions. 6. hrvatski kongres medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem „Bitno za zdravlje radnika” / 6th Croatian Congress on Occupational Health with International Participation „Essentials for Workers' Health”; Šibenik, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 93-4.
149. MARAKOVIĆ N, KNEŽEVIĆ A, VINKOVIĆ V, KOVARIK Z, ŠINKO G. Odjeljivanje enantiomera N-supstituiranih 2-hidroksiiiminoacetamida i interakcije s kolinesterazama / Enantioseparation of N-substituted 2-hydroxyiminoacetamides and interactions with cholinesterases. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 133.
150. MAROVIĆ G, BABIĆ D, FRANIĆ Z, SENČAR J. Ukupna beta aktivnost zraka u Hrvatskoj / Total beta activity in the air in Croatia. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka '15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection '15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str.126-7.

151. MENDAŠ G, HABINOVEC I, DREVENKAR V, DVORŠČAK M, FINGLER S, STIPIČEVIĆ S, VASILIĆ Ž. Analiza triazinskih i fenilurea-herbicida u tlu mikrovalnom ekstrakcijom i tekućinskom kromatografijom / Analysis of triazine and phenylurea herbicides in soil by microwave-assisted extraction and liquid chromatography. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 135.
152. MILIČEVIĆ A, RAOS N. 24. Modeliranje konstanti stabilnosti bakrovih(II) kompleksa s tripeptidima glicina i glutaminske kiseline / Modelling the stability constants of copper(II) complexes with tripeptides containing glycine and glutamic acid. 24. hrvatski skup kemičara i kemijskih inženjera / 24th Croatian Meeting of Chemists and Chemical Engineers; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 93.
153. PEHNEC G, BEŠLIĆ I, DAVILA S. Procjena koncentracija ozona u zraku upotrebom regresijskog modela / Estimation of ozone concentrations in air using the regression model. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 64-5.
154. PERAICA M, RAŠIĆ D, ŠEGVIĆ KLARIĆ M. Toxicity of ochratoxin A when combined with other mycotoxins. Power of fungi and mycotoxins in health and disease; Šibenik, Hrvatska 2015. Programme and Abstracts str. 25.
155. PETRINEC B, ŠOŠTARIĆ M, BABIĆ D, MAROVIĆ G. Koncentracije aktivnosti ^{210}Pb u zraku Zagreba / Activity concentrations of ^{210}Pb in Zagreb air. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 128-9.
156. PRESTER Lj. Određivanje alergena pljesni u okolišu ELISA metodom. Poslijediplomska radionica trajnog usavršavanja „Laboratorijska dijagnostika i liječenje bolesti uzrokovanih pljesnima i njihovim metabolitima”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka
157. PRESTER Lj, MACAN J. Alergeni grinja, žohara i pljesni u sedimentiranoj prašini u kućanstvu u Hrvatskoj / Allergens of mites, cockroaches and moulds in settled dust in households in Croatia. 12. hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem / 12th Croatian biological congress with international participation; Zagreb, Hrvatska 2015. Zbornik sažetaka / Book of Abstracts str. 123-4.
158. RAŠIĆ D, PERAICA M. Citrinin increases ochratoxin A-produced oxidative damage in kidney and liver of rats. Power of fungi and mycotoxins in health and disease; Šibenik, Hrvatska 2015. Programme and Abstracts str. 66.
159. RINKOVEC J, PEHNEC G, ŽUŽUL S. Razrada metode za analizu platine, paladija i rodija u uzorcima okoliša / Development of method for analyzing platinum, palladium and rhodium in environmental samples. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 72-3.
160. SAMARDŽIĆ T, MACAN J. Pojava kožnih tegoba kod frizerskih učenika tijekom školovanja / Appearance of skin problems in hairdressing apprentices during education. 6. hrvatski kongres medicine rada s međunarodnim sudjelovanjem „Bitno za zdravlje radnika” / 6th Croatian Congress on Occupational Health with International Participation „Essentials for Workers’ Health”; Šibenik, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 104-5.
161. ŠEGA K, BEŠLIĆ I. Međunarodne interkomparacije određivanja masenih koncentracija lebdećih čestica / EN 12341(1998), EN 14907(2005), EN 12341(2014), EN 17043, JRC-ISPRA, IAEA. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 16-7.
162. VIDOVIC K, DAVILA S, GODEC R, ORLOVIĆ-LEKO P, FRKA S. Elektrokemijsko ispitivanje sezonskih promjena površinski aktivnih tvari aerosola s urbanog područja Zagreba 4. dan elektrokemije „Sjećanje na Miroslava Karšulina”; Zagreb, Hrvatska 2014. Zbornik sažetaka str. 13.
163. VIDOVIC K, ORLOVIĆ-LEKO P, GODEC R. Doprinos atmosferskog organskog i elementarnog ugljika u stvaranju crne kore na kamenoj površini zagrebačke katedrale / Contribution of atmospheric carbonaceous aerosols to black crust formation on the stone surfaces of Zagreb Cathedral. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 48-9.
164. VRHOVAC I, BRELJAK D, KARAICAD, RADOVIĆ N, KRAUS O, JADRIJEVIĆ S, KOEPSELL H, SABOLIĆ I. Inhibitors of glucose transporter SGLT1 in the treatment of diabetes mellitus will not act only in the kidneys; the transporter is also present in other rodent and human organs; Zagreb, Hrvatska 2015. Arh Hig Rada Toksikol 2015;66:229.
165. ZOVKO M, CVJETKO P, VINKOVIĆ VRČEK I, BALEN B. Učinak nanočestica srebra na pojavu oksidacijskog stresa u klijancima duhana (*Nicotiana tabacum*) / The effect of silver nanoparticles on oxidative stress in tobacco seedlings (*Nicotiana tabacum*). 12. hrvatski biološki kongres s međunarodnim sudjelovanjem / 12th Croatian biological congress with international participation; Zagreb, Hrvatska 2015. Zbornik sažetaka / Book of Abstracts str. 224.
166. ŽUŽUL S, RINKOVEC J, MIHALJEVIĆ A. Razine

metala u PM₁₀ frakciji lebdećih čestica u urbanim sredinama s različitim izvorima onečišćenja / Heavy metal in PM₁₀ particle fraction in urban areas with different sources of pollution. Deveti hrvatski znanstveno-stručni skup „Zaštita zraka ‘15” / Ninth Croatian Scientific and Professional Assembly „Air Protection ‘15”; Zagreb, Hrvatska 2015. Knjiga sažetaka / Book of Abstracts str. 134-5.

Kongresna priopćenja na međunarodnim skupovima

a) sažeci u časopisima indeksiranim u CC

167. BABIĆ LEKO M, BOROVEČKI F, JURASOVIĆ J, ORCET T, HOF PR, ŠIMIĆ G. Macro and microelements and Alzheimer's disease protein biomarkers in cerebrospinal fluid. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015; 32(Suppl):7
168. BABIĆ LEKO M, BOROVEČKI F, JURASOVIĆ J, ORCET T, HOF PR, ŠIMIĆ G. Macro and microelements as biomarkers of mild cognitive impairment. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):7.
169. BENUTIĆ A, JANEV HOLCER N, JURASOVIĆ J, RONČEVIĆ S. Method development for the determination of selenium in herbal supplements by hydride generation ETAAS. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):8.
170. BRANICA G, OMANOVIĆ D, MLADINIĆ M, ŽELJEŽIĆ D. Determination of ZnO nanoparticle concentration in different subpopulations of cultured human lymphocytes: electrochemistry vs. genotoxicity. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):9.
171. BRČIĆ KARAČONJI I, TARIBA B, ŽIVKOVIĆ T, JURICA K, LUŠIĆ D, PIZENT A, BRAJENOVIĆ N. Multielement analysis of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) honey from Croatia. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):10.
172. GRZUNOV LETINIĆ J, MATEK SARIĆ M, JURASOVIĆ J, ORCET T, SULIMANEC GRGEC A, VARNAI VM, PIASEK M. Cadmium and lead exposure and essential elements in breast feeding women from coastal Croatia. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):15.
173. JANEV HOLCER N, JURASOVIĆ J, BENUTIĆ A. Influence of fish consumption on Hg and Se in blood of women of reproductive age. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):18.
174. JURICA K, BRČIĆ KARAČONJI I, TARIBA B, ŽIVKOVIĆ T, BRAJENOVIĆ N, PIZENT A. Multielement profile of Croatian strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruit and leaves. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):19.
175. KAŠUBA V, ŽELJEŽIĆ D, MLADINIĆ M, KOPJAR N, ROZGAJ R. Assessment of primary DNA damage in HepG2 cell line after acute exposure to alpha-cypermethrin and imidacloprid. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S106-7.
176. KLINČIĆ D, HERCEG ROMANIĆ S, BRČIĆ KARAČONJI I, MATEK SARIĆ M, GRZUNOV LETINIĆ J, BRAJENOVIĆ N. The exposure of the Croatian population to toxic environmental contaminants – “dioxin-like” PCBs. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S124.
177. KOVARIK Z, MAČEK HRVAT N, KATALINIĆ M, SIT RK, PARADYSE A, ŽUNEC S, FOKIN VV, TAYLOR P, RADIĆ Z. Catalytic soman scavenging by non-aging acetylcholinesterase mutant assisted with novel site-directed aldoximes. 40th Congress of The Federation of the European Biochemical Societies; Berlin, Njemačka 2015. FEBS J 2015;282(Suppl 1):171.
178. LAZARUS M, ORCETT, LJUBOJEVIĆ M, SEKOVANIĆ ANKICA, JURASOVIĆ J, SABOLIĆ I. Metallothionein expression in mercury-exposed suckling rats and detoxification with selenium. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):22.
179. LJUBOJEVIĆ M, GOESSLER W, MILIĆ M, ĆURLIN M, MICEK V, PAVIĆIĆ I, PAVIĆ M, VINKOVIĆ VRČEK I. Distribution of silver in organs of Wistar rats after chronic exposure to silver nanoparticles. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):23.
180. MARKOVIĆ M, RAMEK M, LOHER C, SABOLOVIĆ J. Quantum chemical study of bis(L-threoninato)-copper(II) in the gas phase and aqueous solution. XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):24.
181. MATEK SARIĆ M, GRZUNOV LETINIĆ J, JURASOVIĆ J, ORCET T, SULIMANEC GRGEC A, VARNAI VM, PIASEK M. Total antioxidant status

- of human colostrum, transitory milk and mature milk in healthy postpartum women from coastal Croatia. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S102.
182. MARJANOVIĆ AM, PAVIČIĆ I, TROŠIĆ I. *In vitro* assessment of pesticides cytotoxicity at low concentration levels. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S280-281.
183. MIKOLIĆ A, SULIMANEC GRGEC A, PIASEK M. Cadmium, iron and zinc interaction in mother rats and the offspring: does it change if exposure starts at the beginning of gestation or earlier? Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):25.
184. MILIĆ M, LJUBOJEVIĆ M, ĆURLIN M, MICEK V, JURAŠIN D, PAVIČIĆ I, GAJOVIĆ S, VINKOVIĆ VRČEK I. Assessment of primary DNA damage in organs of Wistar rats after acute exposure to different silver nanoparticles. XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):26.
185. MILIĆ M, MARJANOVIĆ AM, PAVIČIĆ I, VINKOVIĆ VRČEK I. Effect of charge and surface ligand properties of silver nanoparticles on toxicity in mammalian cells *in vitro*. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S116.
186. ORCT T, JURASOVIĆ J, MICEK V, SABOLIĆ I. The tissue level of major and trace elements in non-perfused and *in vivo* perfused rat organs is different. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):28.
187. PAVIČIĆ I, MILIĆ M, PONGRAC I, ĆURLIN M, JURAŠIN D, VINKOVIĆ VRČEK I, GAJOVIĆ S. Biocompatibility of silver nanoparticles as function of surface functionalization: a neural stem cell model. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):29.
188. PERAICA M, RAŠIĆ D, MLADINIĆ M, ŽELJEŽIĆ D. Protective effect of resveratrol in ochratoxin A and citrinin-induced oxidative stress. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S296.
189. PIASEK M. Maternal metal exposure and risk for child's health. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):29.
190. PITAREVIĆ SVEDRUŽIĆ L, TRUBAN-ŽULJ R, FILIPEC M, JURASOVIĆ J. Determination of Al in selected parenteral albumin products by ICP-MS. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):29.
191. PIZENT A, TARIBA B, ŽIVKOVIĆ T, PEROŠ K. Metal exposure and reproductive health in men with varicocele. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):29.
192. PONGRAC I, PAVIČIĆ I, MILIĆ M, BRKIĆ L, BABIĆ M, HORAK D, VINKOVIĆ VRČEK I, GAJOVIĆ S. Biocompatibility of maghemite nanoparticles with different surface coatings. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):30.
193. RAŠIĆ D, STEFANOVIĆ S, MILIĆEVIĆ D, PERAICA M. Ochratoxin A stimulates citrinin accumulation in rat kidney and liver. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S264.
194. ROZGAJ R, ŽELJEŽIĆ D, KAŠUBA V, KOPJAR N, MLADINIĆ M. Genotoxicity assessment of alpha-cypermethrin and imidacloprid on human lymphocytes and HepG2 cells using cytokinesis block micronucleus cytome assay. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S107.
195. SABOLIĆ I, ŠKARICA M, HERAK-KRAMBERGER CM, LJUBEŠIĆ N. Metallothioneins may be secreted by exocytosis in the rat kidney proximal tubule cells. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):32.
196. SEKOVANIĆ A, JURASOVIĆ J, PAŠALIĆ D, PIASEK M. The effect of metal exposure and metallothionein 2A gene polymorphism on levels of toxic and essential trace elements at childbirth. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):33.
197. TARIBA B, KRASNIĆI N, ŽIVKOVIĆ T, FILIPOVIĆ MARIJIĆ V, ERK M, PIZENT A. Effect of Pt-based chemotherapy on bioavailability of trace elements in serum of men with testicular cancer. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):36.
198. VUČIĆ LOVRENČIĆ M, KOŠUTA I, GERIĆ M, GAJSKI G, GARAJ-VRHOVAC V. Adiponectin response to vegetarian diet is gender-dependent and

- inversely related to uric acid. 17th European Congress of Endocrinology. Dublin, Irkska 2015. Endocrine Abstract (2015) 37 EP571.
199. ZENELI L, AJVAZI M, SEKOVANIĆ A, JURASOVIĆ J. Chromium and vanadium and biomarkers of carbohydrate and lipid metabolism in workers exposed to coal flying ash. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):41.
200. ŽELJEŽIĆ D, MLADINIĆ M. Assessment of the effect of pesticide formulation of terbutylazine on TP 53 gene integrity by using comet-FISH in human lymphocytes. Abstracts of the 51st Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX); Porto, Portugal 2015. Toxicol Lett 2015;238(Suppl 2):S99-100.
201. ŽIVKOVIĆ T, TARIBA B, GAMULIN M, PIZENT A. Distribution of trace elements in whole blood, serum and urine of men with testicular cancer. Abstracts XI ISTERH Conference Recent Advances in Trace Element Research in Health and Disease; Dubrovnik (Srebreno), Croatia 2015. J Trace Elem Med Biol 2015;32(Suppl):41.
- b) sažeci u ostalim časopisima i knjigama sažetaka
202. BOSAK A, KNEŽEVIĆ A, VINKOVIĆ V, KOVARIK Z. Interaction of human cholinesterases with bisdimethylcarbamate derivative of albuterol. FEBS3+ Meeting „Molecules of Life“; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 128.
203. BOSAK A, RAMIĆ A, ŠMIDLEHNER T, KOVARIK Z, PRIMOŽIĆ I. Cinchonines and cinchonidines as selective human butyrylcholinesterase inhibitors. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 95-6.
204. BRAÏKI A, RENOU J, MOUGEOT R, KOVARIK Z, BAATI R, NACHON F, WEIK M, JEAN L, RENARD PY. Synthesis of new uncharged reactivators for cholinesterases inhibited by organophosphorus nerve agents. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts 46-7.
205. CRNKOVIĆ T, UML L, KRIVOHLAVEKA, VINKOVIĆ VRČEK I. Oxidative stress response of *Daphnia magna* exposed to silver nanoparticles. 22nd International Student Congress of (Bio)Medical Sciences; Groningen, Nizozemska 2015. Book of abstracts str. 307.
206. ČAČKOVIĆ M, VAĐIĆ V, ŠEGA K, BEŠLIĆ I. Water-soluble ions in PM_{2.5} paricle fraction in Zagreb air, Croatia. European Federation of Clean Air and Environmental Protection Associations (EFCA) International Symposium „Ultrafine Particles - Air Quality and Climate“, Brussels, Belgija 2015. Book of abstracts and program str. 39.
207. ĆURLIN M, JURAŠIN D, GAJOVIĆ S, VINKOVIĆ VRČEK I. Imaging the behaviour of silver nanoparticles in biological media. 3rd Croatian Microscopy Congress with International Participation; Zadar, Hrvatska 2015. str. 104.
208. DAVILA S, BEŠLIĆ I, PEČAR ILIĆ J. The use of web technologies and streams for real time assessment of air quality in the city of Zagreb. The Fifth International WEBIOPATR Workshop & Conference Particulate Matter: Research and Management; Beograd, Srbija 2015. Book of Abstracts str. 30.
209. DRAGOJEVIĆ J, MIHALJEVIĆ I, POPOVIĆ M, ŽAJA R, MARAKOVIĆ N, SMITAL T. Characterization of organic cation transporters in zebrafish (*Danio rerio*). FEBS3+ Meeting “Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 61
210. FUCHS R, ŠEGVIĆ KLARIĆ M, ŽUNEC S, KUKIN D, KOPJAR N. Effects of paraoxon and oxime K048 on AChE activity and primary DNA damage in A549 and HaCaT cell lines *in vitro*. Abstracts of the 53rd TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) Meeting; Firenza, Italija 2015. str. 229-30.
211. FUCIC A, BONASSI S, GUNDY S, LAZUTKA J, SRAM R, CEPPI M, LUCAS JN. Acentric fragments are associated with cancer risk in subjects occupationally or accidentally exposed to ionizing radiation: Re-analysis of a large European pooled cohort. Abstracts of the 7th International MELODI Workshop „Next Generation Radiation Protection Research“; München, Njemačka 2015. str. 40.
212. GAJSKI G, GERIĆ M, GARAJ VRHOVAC V. Evaluation of combined cyto/genotoxicity of cytostatic drugs mixture in human lymphocytes at concentrations relevant for occupational exposure. First International Symposium on the impact of occupational exposures on DNA stability and human cancer risks; Graz, Austrija 2015. Abstract book str. 28.
213. GARAJ-VRHOVAC V, GAJSKI G, GERIĆ M, ŽEGURA B, FILIPIĆ M. Assessment of toxicity endpoints of selected cytostatic drugs. FEBS3+ Meeting „Molecules of Life“; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 254.
214. GARAJ-VRHOVAC V, MIHALJEVIĆ B, GERIĆ M, GAJSKI G. Sodium copper chlorophyllin: a potential radioprotective candidate. 3rd International Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research; Budva, Crna Gora 2015. Abstract book str. 455.
215. GAŠIĆ UM, JURICA K, BRČIĆ KARAČONJI I, MILOJKOVIĆ OPSENICA DM. Phytochemical fingerprint of the strawberry tree. Third Conference of Young Chemists of Serbia; Beograd, Srbija 2015. Book of Abstracts str. 11.
216. GERIĆ M, DOMIJAN A-M, GLUŠČIĆ V, RAŠIĆ D, NOVAK-JOVANOVIĆ I, JANUŠIĆ R, PERAICA M, ŠARČEVIĆ B, GARAJ-VRHOVAC V. Cytogenetic and oxidative status of patients with different thyroid diseases. 44th Annual Meeting EEMGS 2015; Prag, Republika Česka 2015. str. 111.
217. GERIĆ M, JANUŠIĆ R, ŠARČEVIĆ B, GARAJ-

- VRHOVAC V. Cytogenetic status and activation of BRAF-dependent pathway in patients with thyroid diseases. FEBS3+ Meeting „Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 255.
218. GODEC R, ŠEGA K, BEŠLIĆ I, DAVILA S. Carbon mass concentrations in southern Zagreb during a five-year period. The Fifth International WEBIOPATR Workshop & Conference Particulate Matter: Research and Management; Beograd, Srbija 2015. Book of Abstracts str. 36.
219. KARAICA D, BRELJAK D, LONČAR J, LJUBOJEVIĆ M, HERAK-KRAMBERGER C, MICEK V, VRHOVAC I, IVKOVIĆ DUPOR J, MIHALJEVIĆ I, MARIĆ P, SMITAL T, BURCKHARDT B C, BURCKHARDT G, SABOLIĆ I. Chloride/formate exchanger (CFEX/Slc26a6) in rat organs; sex dependent expression in kidneys. 1FEBS3+ Meeting „Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 139.
220. KATALINIĆ M, MAČEK HRVAT N, MILIČEVIĆ A, JELIĆ D, PRIMOŽIĆ I, TOMIĆ S, KOVARIK Z. Efficiency of imidazolium based oximes in reactivation of organophosphorus compound-inhibited cholinesterases. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 51.
221. KATALINIĆ M, MIŠ K, GROS K, MATKOVIĆ U, MARŠ T, GRUBIĆ Z, PIRKMAJER S. Neuropathy target esterase-related enzyme: a possible role in skeletal muscle energy metabolism. FEBS 3+ Meeting „Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 165.
222. KATALINIĆ M, ZORBAZ T, BRAΪKI A, RENOU J, NACHON F, JEAN L, KOVARIK Z, RENARD PY. Characterisation of uncharged oximes as antidotes in organophosphorus compounds poisoning. 15th Medical Chemical Defence Conference 2015; Minhen, Njemačka 2015. Book of Abstracts str. 83
223. KATALINIĆ M, ZORBAZ T, MARAKOVIĆ N, BRAΪKI A, RENOU J, NACHON F, JEAN L, RENARD PY, KOVARIK Z. Characterisation of uncharged oximes as antidotes in organophosphorus compounds poisoning. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 97-8.
224. KOMORSKY-LOVRIĆ Š, NOVAK JOVANOVIĆ I. Abrasive stripping square-wave voltammetry of some natural antioxidants. 5th Regional Symposium on Electrochemistry South-East Europe; Pravets, Bulgaria 2015. Program and Book of Abstracts str. 38.
225. KOVAČIĆ J, VARNAI VM. Systematically missing data in meta-analysis: a graphical model approach. Conference on Missing Values and Matrix Completion; Rennes, Francuska 2015. Abstract book str. 26.
226. KOVARIK Z, MAČEK HRVATN, ŽUNEC S, KATALINIĆ M, TAYLOR P, RADÍĆ Z. Catalytic organophosphorus compounds scavenging by acetylcholinesterase assisted with aldoximes. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 44.
227. LOVRIĆ M, FERHATOVIĆ HAMZIĆ L, ŽUNTAR I, HORÁK D, GAJOVIĆ S, VINKOVIĆ VRČEK I. Interferences of metal-based nanoparticles with *in vitro* viability assays. EU FP7 Project GlowBrain Workshop „Visualization of molecular markers in the brain”; Zagreb, Hrvatska 2015. Book of Abstracts str. 57.
228. LUCIĆ VRDOLJAK A, ŠEGVIĆ KLARIĆ M, ŽUNEC S, MILIĆ M, KOPJAR N. Evaluation of the DNA damaging potential of antidote oxime K048 in A549 and HaCaT cells. Abstracts of the 53rd TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) Meeting; Firenza, Italija 2015. str. 262.
229. MARAKOVIĆ N, RADIĆ STOJKOVIĆ M, PIANTANIDA I, KALOYANOVA S, ŠINKO G. Compounds with phenanthridine moiety as potential modulators of butyrylcholinesterase activity. FEBS3+ Meeting “Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 147.
230. MARKOVIĆ M, RAMEK M, SABOLOVIĆ J. The mixed (L-threoninato)(L-asparaginato)copper(II) system – conformational analysis of an isolated complex. 17th International Workshop on Computational Physics and Materials Science: Total Energy and Force Methods; Trieste, Italija 2015. Book of Abstracts str. 15.
231. MARKOVIĆ M, RAMEK M, SABOLOVIĆ J. A density functional theory study of the coordination modes of physiological bis(L-histidinato)copper(II): The importance of intermolecular interactions. 1st International Caparica Christmas Conference on Translational Chemistry; Caparica - Lisabon, Portugal 2014. Book of Abstracts 2015. str. 60.
232. MENDAŠ G, FINGLER S, DVORŠČAK M, STIPIČEVIĆ S, VASILIĆ Ž, DREVENKAR V. Herbicides micropollutants in surface, ground and drinking waters within and near the area of Zagreb, Croatia. 15th EuCheMS International Conference on Chemistry and the Environment; Leipzig, Njemačka 2015. Book of Abstract str. 395-6.
233. MUHAMEDAGIĆ F, VELADŽIĆ M, ZGORELEC Ž, ŽUŽUL S, RINKOVEC J. Comparison of alluvial soils of different land use in the area of the National Park „Una” with special emphasis on the distribution of Cd, Ni and As. 9th Congress of the Soil Science Society of Bosnia and Herzegovina „Protection of Soil as a Factor of Sustainable Development of Rural Areas and Improvement of Environment”; Sarajevo, Bosna i Hercegovina 2015. Book of Abstracts str. 58.
234. ORLOVIĆ-LEKO P, VIDOVIC K, GODEC R, FRKA MILOSAVLJEVIĆ S. Seasonal Variations of Carbonaceous Species in PM₁₀ in Zagreb, Croatia. The Fifth International WEBIOPATR Workshop & Conference Particulate Matter: Research and Management; Beograd, Srbija 2015. Book of Abstracts str. 62.

235. RADIĆ Z, MAČEK HRVAT N, ŽUNEC S, ZHANG L, KOVARIK Z, TAYLOR P. Allosteric modulation of butyrylcholinesterase *in vitro* and *in vivo*. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 87.
236. RAOS N, MILIČEVIC A. Reliability of the stability constants prediction by topological index $^3\chi^v$. 27th International Course and Conference on the Interfaces among Mathematics, Chemistry and Computer Sciences (Math/Chem/Comp, MC²-27); Dubrovnik, Hrvatska 2015. Book of Abstract str. 13.
237. ŠIKIĆ S, KRIVOHЛАVEK A, VINKOVIĆ VRČEK I, ŽUNTAR I, ULM L. Presence of nanoparticles in water and their impact on human health. 42nd IAH International Congress AQUA2015; Rim, Italija 2015. E-posters T1.
238. ŠINKO G, MARAKOVIĆ N, KNEŽEVIĆ A, VINKOVIĆ V, KOVARIK Z. Aromatic *N*-substituted 2-hydroxyiminoacetamide oximes: preparation, enantioseparation, and interactions with cholinesterases. 12th International Meeting on Cholinesterases and 6th Paraoxonase Conference; Elche, Španjolska 2015. Book of Abstracts str. 99-100.
239. ŠINKO G, VINKOVIĆ VRČEK I, ULM L, KRIVOHЛАVEK A. Alteration of cholinesterase activity in *Daphnia magna* after the exposure to silver nanoparticles. FEBS3+ Meeting „Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 158.
240. VINKOVIĆ VRČEK I, LOVRIĆ M, FERHATOVIC HAMZIĆ L, HORAK D, GAJOVIĆ S. *In vitro* protocols for the evaluation of biocompatibility of metallic nanoparticles. GlowBrain Final Conference „Stem cell and biomaterial applications for brain repair”; Zagreb, Hrvatska 2015. Book of Abstracts str. 12.
241. VINKOVIĆ VRČEK I, LJUBOJEVIĆ M, ĆURLIN M, JURAŠIN D, DUTOUR SIKIRIĆ M, MICHALKE B, GOESSLER W. Interaction of metallic nanoparticles with cysteine-rich proteins. Characterisation of Nanomaterials and Nanomedicine, JRC Institute for Health and Consumer Protection; Ispra, Italija 2015. Book of Abstracts str 15-6.
242. VRHOVAC I, BRELJAK D, KOEPSELL H, SABOLIĆ I. Sodium-glucose cotransporter Sglt1 (Slc5a1) is present in various murine organs; sex-related expression in kidneys. FEBS3+ Meeting „Molecules of Life”; Portorož, Slovenija 2015. Book of Abstracts str. 161.
- na imisijskoj mjerne postaji za praćenje kvalitete zraka Jakuševec (rujan - prosinac 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: EKONERG d.o.o.
246. IMI-P-344; 2015. Izvještaj o praćenju kvalitete zraka u Potpiću (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Rockwool Adriatic d.o.o.
247. IMI-P-345; 2015. Izvještaj o praćenju kvalitete zraka na mjerne postaji Sisak-2 Galdovo (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: INA-industrija naftne d.d.
248. IMI-P-346; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na postaji Zagreb-1 (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
249. IMI-P-347; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na postaji Sisak-1 (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
250. IMI-P-348; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na postaji Zagreb-3 (Izvještaj za razdoblje od 27.6. do 31.12.2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
251. IMI-P-349; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na postaji Ksaverska cesta (Izvještaj za 2014. godinu). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
252. IMI-P-350; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na postaji Plitvička jezera (Izvještaj za razdoblje 17.7. - 31.12.2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
253. IMI-P-351; 2015. Izvještaj o mjerenu kvalitete zraka u Slavonskom Brodu (listopad – prosinac 2014. godine). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Državni hidrometeorološki zavod.
254. IMI-P-352; 2015. Izvještaj o praćenju kvalitete zraka na mjerne postaji vojni poligon „Eugen Kvaternik” u Slunju (Izvještaj za 2014. godinu). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Državni hidrometeorološki zavod.
255. IMI-P-353; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka PM_{2,5} česticama i benzo(a)pirenom na području grada Zagreba (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Grad Zagreb, Gradski ured za energetiku, zaštitu okoliša i održivi razvoj.
256. IMI-P-354; 2015. Studija ekvivalencije za ne-referentne metode mjerena frakcije lebdećih čestica PM₁₀ i PM_{2,5} na mjerne postaji Plitvička jezera. I. Bešlić i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
257. IMI-P-355; 2015. Studija ekvivalencije za ne-referentnu metodu mjerena frakcije lebdećih čestica PM₁₀ na mjerne postaji Kopački rit. I. Bešlić i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
258. IMI-P-356; 2015. Studija ekvivalencije za ne-referentnu metodu mjerena frakcije lebdećih čestica PM₁₀ na mjerne postaji Rijeka-2. I. Bešlić i sur. Ugovarač: Ministarstvo zaštite okoliša i prirode.
259. IMI-P-357; 2015. Studija ekvivalencije za ne-referentne metode mjerena frakcije lebdećih čestica PM₁₀ na mjerne mreži TE Plomin (MP Klavar Luka, MP – Ripenda). I. Bešlić i sur. Ugovarač: Siemens d.d.
260. IMI-P-358; 2015. Izvještaj o mjerenu masenih

Istraživački izvještaji – domaći

243. IMI-CRZ-95; 2015. Praćenje stanja radioaktivnosti životne sredine u Republici Hrvatskoj (Izvještaj za 2014. godinu). G. Marović i sur. Ugovarač: Državni zavod za radiološku i nuklearnu sigurnost, Zagreb.
244. IMI-P-342; 2015. Izvještaj o mjerenu PM₁₀ frakcije lebdećih čestica za pogon EL-TO Zagreb (1. ožujak – 31. prosinac 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: HEP – Proizvodnja d.o.o.
245. IMI-P-343; 2015. Izvještaj o mjerenu kvalitete zraka

- konzentracija PM₁₀ frakcije lebdećih čestica i ukupne taložne tvari na lokaciji Golubovečki kamenolomi (2. rujan – 1. listopad 2015.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Golubovečki kamenolomi d.o.o.
261. IMI-P-359; 2015. Izvještaj o praćenju kvalitete zraka na lokalitetu plinskog polja Molve tijekom 2015. godine. G. Pehnec i sur. Ugovarač: INA-Naftaplin, Zagreb, Zavod za javno zdravstvo Koprivničko-križevačke županije.
262. IMI-P-360; 2015. Izvještaj o praćenju kvalitete zraka u zoni utjecaja CUPOVZ-a u Zagrebu (Izvještaj za 2015.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Zagrebačke otpadne vode upravljanje i pogon, d.o.o. Zagreb.
263. IMI-P-360; 2015. Rezultati praćenja stanja radioaktivnosti u okolišu objekata termoelektrane Plomin (Izvješće za 2014. godinu). G. Marović i sur. Ugovarač: HEP proizvodnja d.o.o., Termoelektrana Plomin I, Plomin
264. IMI-P-361; 2015. Studija ekvivalencije za ne-referentnu metodu mjerjenja masenih koncentracija frakcije lebdećih čestica PM₁₀ na mjernoj postaji Kaštjun. I. Bešlić i sur. Ugovarač: Ekonerg d.o.o.
265. IMI-P-370; 2015. Rezultati praćenja stanja radioaktivnosti u okolišu objekata termoelektrane Plomin (Izvješće za prvo polugodište 2015. godine). G. Marović i sur. Ugovarač: HEP proizvodnja d.o.o., Termoelektrana Plomin I, Plomin
266. IMI-P-371; 2015. Rezultati mjerjenja radioaktivnosti plinskog polja Molve (Izvještaj za 2015. godinu). G. Marović i sur. Ugovarač: Koprivničk-križevačka županija, Koprivnica.
267. IMI-P-372; 2015. Detekcija puteva rasprostiranja ionizirajućeg zračenja tijekom proizvodnje NPK gnojiva (Izvještaj za 2015. godinu). T. Bituh i sur. Ugovarač: Tvornica mineralnih gnojiva „Petrokemija“ d.d., Kutina.
268. IMI-SG-57; 2015. Izvještaj o praćenju onečišćenja zraka na području grada Zagreba (Izvještaj za 2014.). G. Pehnec i sur. Ugovarač: Grad Zagreb, Gradski ured za energetiku, zaštitu okoliša i održivi razvoj.
269. MACAN J. Izvješće o provedenom istraživanju „Procjena učinkovitosti zdravstvenog nadzora učenika frizerskih škola kao mjera prevencije kožnih bolesti povezanih s radom“. Zagreb: Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Jedinica za medicinu rada i okoliša, listopad 2015.
270. BEUSCA, GEORGIEVA E, OSAN J, ŠEGAK, TOROK S, VELEVAB, PERRONE M, VRATOLIS S, PERNIGOTTI D, ELEFTHERIADIS K. A comparative analysis of the causes of air pollution in three cities of the Danube region: implications for the implementation of the air quality directives, doi: 10.2788/602259, European Union, 2015.