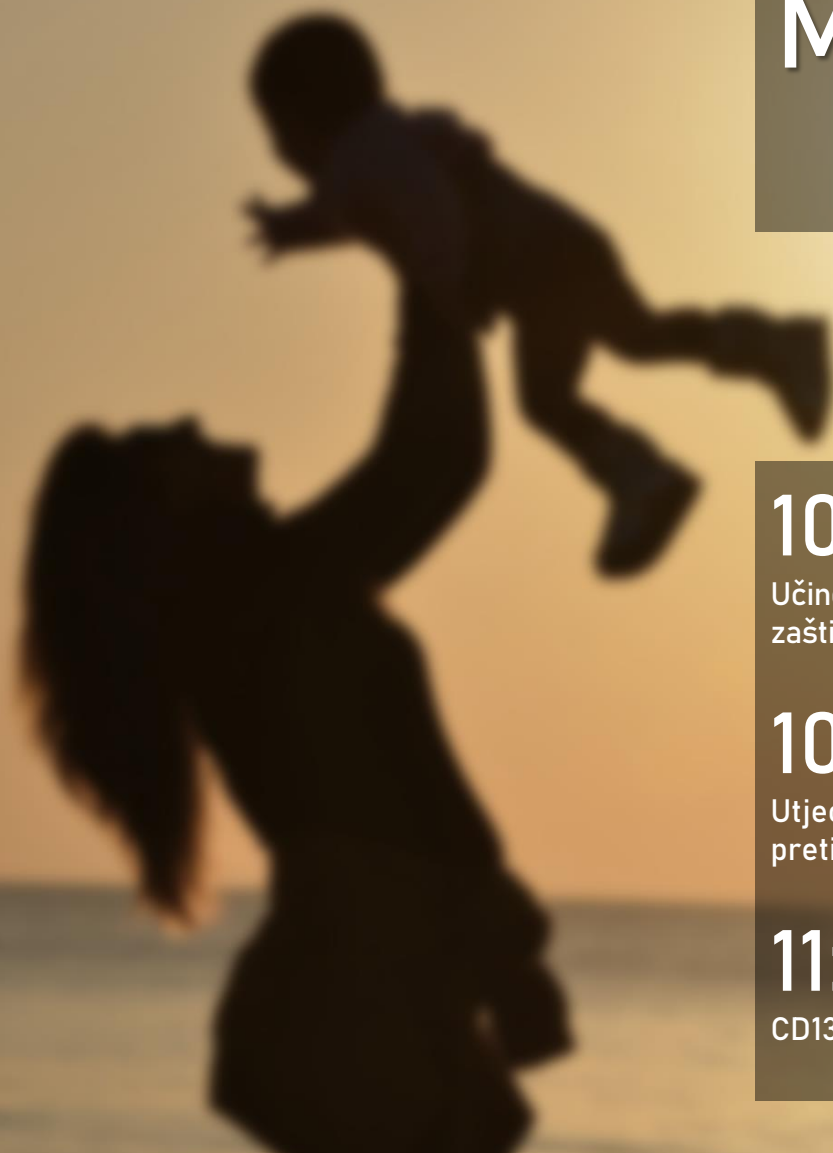


A silhouette of a person in mid-air, jumping over a hurdle, set against a warm, golden background that suggests a sunset or sunrise. The person's arms are outstretched forward, and their legs are bent in a jumping motion.

Majčin dan na IMI-ju

18.5.2022.

10:00 Blanka Tariba Lovaković

Učinci izloženosti α -cipermetrinu i imidaklopridu na parametre antioksidativne zaštite i oštećenje DNK u testisu i epididimisu odraslih štakora

10:30 Mirta Milić

Utjecaj kratkotrajnih restriktivnih dijeta na zdravlje i stabilnost genoma u pretilih ljudi s indeksom tjelesne mase $\geq 35 \text{ kg m}^{-2}$

11:00 Ivana Vrhovac Madunić

CD13 je kritičan regulator stanične fuzije u osteoklastogenezi

Kolokvij Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada

Majčin dan na IMI-ju

Naslovi predavanja:

10:00 *Učinci izloženosti α -cipermetrinu i imidaklopridu na parametre antioksidativne zaštite i oštećenje DNK u testisu i epididimisu odraslih štakora*

10:30 *Utjecaj kratkotrajnih restriktivnih dijeta na zdravlje i stabilnost genoma u pretilih ljudi s indeksom tjelesne mase $\geq 35 \text{ kg m}^{-2}$*

11:00 *CD13 je kritičan regulator stanične fuzije u osteoklastogenezi*

Predavačice:

dr.sc. Blanka Tariba Lovaković

dr.sc. Mirta Milić

dr.sc. Ivana Vrhovac Madunić

Vrijeme i mjesto: 18. svibnja 2022. od 10:00, webinar

Sažetak

Učinci izloženosti α -cipermetrinu i imidaklopridu na parametre antioksidativne zaštite i oštećenje DNK u testisu i epididimisu odraslih štakora

U današnje vrijeme raste potrošnja novih vrsta insekticida razvijenih kao zamjena za konvencionalne organofosfatne insekticide. Među njih ubrajamo spojeve kao što su piretroidi ili "zeleni" insekticidi poput α -cipermetrina te neonikotinoide tvari poput imidakloprida. Dostupni podaci o toksičnosti niskih koncentracija navedenih insekticida te njihovom utjecaju na reproduktivni sustav još su uvijek oskudni ili preliminarni. Većina pesticidnih tvari ubraja se među hormonske otrove za koje se pokazalo da ometaju reproduktivni i spolni razvoj. Malobrojne in vivo studije reproduktivne toksičnosti α -cipermetrina i imidakloprida ukazuju na njihovo štetno djelovanje na plodnost i reprodukciju kod mužjaka štakora. Izloženost cipermetrinu i imidaklopridu povezuje se sa smanjenjem broja i pokretljivosti spermija, lezijama testisa, morfološkom abnormalnosti spermija i smanjenjem razine testosterona kod mužjaka štakora što može dovesti do neplodnosti.

U ovom je istraživanju ispitan utjecaj α -cipermetrina i imidakloprida na parametre oksidacijskog stresa, koncentraciju esencijalnih elemenata te razine primarnih

T +385 1 4862 500

E info@imi.hr

A Ksaverska cesta 2, 10 001 Zagreb

PO Box 291, Croatia

W www.imi.hr

oštećenja DNK u tkivu testisa, odnosno epididimisa odraslih štakora soja Wistar. Životinje su oralnim putem uzastopno tijekom 28 dana tretirane koncentracijskim razinama insekticida koje odgovaraju dozama okolišne i profesionalne izloženosti ljudi, izračunatim na temelju toksikološki referentnih vrijednosti. Dobiveni rezultati pokazuju da čak i izloženost vrlo niskim dozama može izazvati mjerljive toksične učinke te upućuju na potrebu promjene pristupa u procjeni rizika uslijed kronične/subkronične izloženosti niskim dozama. Istraživanja su provedena u sklopu internog Institucijskog projekta „Procjena reproduksijske toksičnosti pesticida široke uporabe uslijed subkronične izloženosti niskim dozama u uvjetima in vivo“.

Životopis

Blanka Tariba Lovaković rođena je 1985. godine u Rijeci. Diplomski studij kemije završila je na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu 2009., a iste godine zaposlila se na Institutu za medicinska istraživanja i medicinu rada (IMI) u Jedinici za analitičku toksikologiju i mineralni metabolizam. Doktorirala je 2015. godine pod mentorstvom dr. sc. Alice Pizent (IMI) i dr. sc. Marije Gamulin, dr. med. (KBC Zagreb), a u okviru svog doktorskog rada ispitala je utjecaj standardnog liječenja kemoterapijom u ispitanika s rakom testisa, odnosno zračenjem u ispitanika s rakom prostate, na ravnotežu između toksičnih i esencijalnih elemenata i status antioksidacijske zaštite. Nakon doktorata nastavila je s istraživanjima koja obuhvaćaju razvoj i prilagođavanje analitičkih metoda za određivanje elemenata u različitim biološkim matricama i uzorcima iz okoliša u cilju procjene izloženosti ljudi metalima i njihovih učinaka na zdravlje uz doprinos oksidacijskog stresa i životnih navika. Osim toga, njezin znanstvenoistraživački rad usmjeren je na istraživanje subkronične toksičnosti niskih doza pesticida određivanjem parametara oksidacijskog stresa i aktivnosti antioksidacijskih enzima na pokusnom modelu in vivo. Od svibnja 2017. godine zaposlena je na radnom mjestu znanstvenog suradnika. Objavila je ukupno 35 znanstvenih radova (WoSCC) (od toga 16 kao prvi/dopisni autor) koji su do sada citirani ukupno 516 puta (h-indeks 13, WoSCC). Tijekom svog znanstvenoistraživačkog rada vodila je jedan interni znanstveni projekt financiran sredstvima Instituta, a kao suradnica sudjelovala je u realizaciji 5 nacionalnih znanstvenih projekata i 3 interna znanstvena projekta IMI-ja. Dr. sc. Tariba Lovaković primila je 4 nagrade za svoj znanstvenoistraživački rad. Aktivni je član organizacijskog odbora znanstvenog skupa CROTOX, a sudjeluje i u stručnim poslovima matične Jedinice.

Utjecaj kratkotrajnih restriktivnih dijeta na zdravlje i stabilnost genoma u pretilih ljudi s indeksom tjelesne mase $\geq 35 \text{ kg m}^{-2}$

Pretilost je povezana s gubitkom 7–10 zdravih godina života bez bolesti (rezultati na 120 000 građana EU), s povećanim rizikom razvoja različitih komorbiditeta (pogotovo nezaraznih bolesti kao što su dijabetes tipa 2, kardiovaskularne bolesti i kancerogeno oboljenje), 13 različitih tumora (rak) i njihove progresije, mortaliteta, upalnim procesima, oksidativnim stresom te DNA oštećenjima. Prema izvještaju OECD-a 2017., među odraslim umrlima u svijetu, svaka peta osoba je bila pretila, a nezdrave prehrabene navike su pridonijele $\frac{1}{4}$ smrtnosti. Među zemljama EU, Hrvatska je 2016. bila na 8-mom mjestu prema broju pretilih ljudi u populaciji, a prema godišnjem postotku rasta pretilosti smještena je zajedno s Latvijom na peto mjesto u EU. Sama promjena prehrabnenih navika može smanjiti sve ove gore navedene rizike, a restriktivna dijeta može povoljno djelovati na zdravlje pretilih osoba i na poboljšanje genomske stabilnosti. Postoje indikacije da dijeta izrazito niskog sadržaja energije u kratkom roku mogu biti puno učinkovitije od ostalih restriktivnih dijeta pa čak i od barijatrijske kirurgije kao posljednjeg koraka koji se provodi kada drugi načini liječenja debljine nemaju učinka. Pošto nema podataka o takvim dijetama, odlučili smo provesti istraživanje i usporediti rezultate antropometrijskih, biokemijskih i parametara DNA oštećenja između jedne takve trotjedne dijeta i standardne redukcije trotjedne dijeta u dvije grupe pretilih ljudi s indeksom tjelesne mase $\geq 35 \text{ kg m}^{-2}$.

Životopis

Dr.sc. Mirta Milić, dipl. ing. biol., viša znanstvena suradnica zaposlena je u Jedinici za mutagenezu Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada Zagreb od 2004. Njeno područje rada je povezano s istraživanjima genomske nestabilnosti, oštećenja i popravaka prilikom izlaganja različitim fizikalnim i kemijskim agenasima u in vitro i in vivo uvjetima te u humanom biomonitoringu (ionizirajuće zračenje, nanočestice, kemoterapeutici, radioprotektori, azbest, pesticidi, teški metali...); povezanošću razvoja bolesti i rizika od smrtnosti s oštećenjima i genomskom predispozijom (metabolički sindrom, dijabetes, KOPB...); sprječavanjem razvoja bolesti i smanjenja genomske nestabilnosti; te razvojem i unaprjeđivanjem metoda koje koristi u svojim istraživanjima. Objavila je 78 znanstvenih radova citiranih u bazama WoSCC, Scopus, Medline, s h indeksom 21 (WoSCC) te brojem citata od 1120 (WoSCC).

Sažetak

CD13 je kritičan regulator stanične fuzije u osteoklastogenezi

Osteoklastogeneza je kritičan proces rasta i razvoja skeleta koji je strogo reguliran diferencijacijom mijeloidnih progenitorskih stanica u osteoklaste čija je glavna funkcija resorpcija kosti. Transmembranska aminopeptidaza CD13 eksprimirana je u stanicama mijeloidne loze, regulira endocitozu i recikliranje receptora ovisnu o dinaminu i neophodna je komponenta aktinske citoskeletne organizacije. Svrha ovog istraživanja bila je utvrditi da li je CD13 negativni regulator stanične fuzije u osteoklastogenezi i univerzalni modulator membranske fuzije i time potencijalna nova terapijska meta u patološkim stanjima posredovanim defektima u staničnoj fuziji. U ovom radu pokazali smo da CD13-knockout miševi imaju fenotip kosti niske gustoće praćen povećanim brojem osteoklasta po površini kosti. Formiranje kosti i stopa apozicije također je ukazala na defekt u funkciji osteoklasta. U uvjetima in vitro nedostatak CD13 doveo je do nekontrolirane osteoklastogeneze, naznačeno značajno povećanom fuzijom višezvezgastih osteoklasta dobivenih iz koštane srži u prisutnosti M-CSF (macrophage colony stimulating factor) i RANKL (receptor activator of NF κ B ligand) te u konačnici rezultiralo abnormalno velikim stanicama koje sadrže izrazito visok broj jezgara. Proces stanične fuzije odvija se kad je ekspresija proteina koji reguliraju fuziju dinamina i DC-STAMP1 smanjena, no u CD13-knockout miševima njihova razina aberantno je održana na visokim razinama. Nadalje, u odsutnosti CD13 održana je i stabilnost proteina koji pospješuju fuziju što ukazuje da CD13 ima ulogu u mehanizmima održavanja balansa između sinteze i razgradnje proteina (protein turnover). Ovo je prvo istraživanje koje je pokazalo da CD13 može regulirati staničnu fuziju kontroliranjem ekspresije i lokalizacije ključnih fuzijskih regulatornih proteina koji su kritični za fuziju osteoklasta.

Životopis

Ivana Vrhovac Madunić rođena je 1984. u Zagrebu. Diplomirala je molekularnu biologiju na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu (PMF) Sveučilišta u Zagrebu 2009. godine. Na istom fakultetu 2011. godine upisala je poslijediplomski doktorski studij Biologija na kojem je doktorirala 2015. godine obranivši doktorski rad u području fiziologije membranskih prijenosnika pod voditeljstvom dr. sc. Ivana Sabolića i dr. sc. Davorke Breljak. Na znanstveno radno mjesto znanstveni suradnik u IMI-u izabrana je 2017. godine. Usavršavala se na *University of Connecticut Health Center* (UConn) u Farmingtonu u SAD-u tijekom 2019. i 2020. gdje je istraživala potencijalne markere matičnih stanica i osteoblasta važnih u procesima zacjeljivanja kostiju. Tijekom

T +385 1 4862 500

E info@imi.hr

A Ksaverska cesta 2, 10 001 Zagreb
PO Box 291, Croatia

W www.imi.hr

siječnja i veljače 2022. usavršavala se na *National Institute of Biology* (NIB) u Ljubljani u području genetičke toksikologije sa specijalizacijom u najsuvremenijim tehnikama za uzgoj *in vitro* 3D modela stanica (sferoida). Veći dio njezine znanstvene djelatnosti obuhvaća područje eksperimentalne biomedicine i fiziologije u kojem je istraživala funkcije membranskih prijenosnika natrija i glukoze, organskih aniona i kationa i kanala za vodu. Sudjelovala je i u istraživanjima učinaka različitih prirodnih i sintetskih spojeva na tumorskim stanicama. Aktivno je sudjelovala kao suradnica u provedbi više od 10 nacionalnih i internacionalnih znanstvenih projekata među kojima se ističu HrZZ, COST, NIH, a od 2021. voditeljica je hrvatsko-njemačkog znanstveno-istraživačkog projekta i HAZU projekta. Dobitnica je brojnih nacionalnih i međunarodnih nagrada za dostignuća u znanstvenome radu u području biomedicine i molekularne biologije od kojih se ističu Rektorova nagrada Sveučilišta u Zagrebu, Nagrada Student godine dodijeljene od *European Federation of Food Science and Technology*, Godišnja nagrada mladim znanstvenicima od Hrvatskog društva za biokemiju i molekularnu biologiju (HDBMB) i Nagrada „Željko Trgovčević“ od Hrvatskog genetičkog društva (HGD). Članica je nekoliko nacionalnih i internacionalnih znanstvenih društava.

Sudjelovala je u radu Znanstvenog vijeća IMI-a kao predstavnica asistenata i viših asistenata i Znanstvenom odboru *International Society of Ethnopharmacology* (ISE). Od 2015.-2019. sudjelovala je u radu Povjerenstva za znanost i društvo HDBMB-a, a od 2021. članica je Izvršnog odbora HDBMB-a i članica Organizacijskog odbora međunarodnog kongresa HDBMB-a koji će se održati u Brelima 2022. Od 2018. koordinatorica je za dodjeljivanje stipendija unutar COST projekta *Correlated Multimodal Imaging in Life Sciences* (COMULIS). Od 2018. godine sudjeluje u izvođenju nastave na Biološkom odsjeku PMF-a iz kolegija Metode u imunologiji u okviru programa Eksperimentalna biologija, modul: imunologija i fiziologija. Voditeljica je jednog diplomskog rada te je održala više od 13 predavanja na nacionalnim i međunarodnim kongresima od kojih jedno kao pozvani predavač u Yulinu, Kina.

Autorica je 26 znanstvena rada od kojih je na 9 prva ili dopisna autorica, 2 poglavlja u knjigama i nekoliko znanstveno-popularnih članaka. Citiranost njenih radova iznosi 707 uz h-indeks 12 (prema bazi Web of Science) i 947 uz h-indeks 14 (prema bazi Google Scholar).